

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1966 — N° 17

L'ANESTHÉSIE VIGILE EN OPHTALMOLOGIE

(Travail du Service d'Ophtalmologie
du Centre Hospitalier de Dijon)

T H E S E

présentée

à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON
et soutenue publiquement le 24 février 1966
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

COURVOISIER Fabienne

née le 25 Décembre 1935

à Nevy-les-Dôle (Jura)

DIJON
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
18, Rue de la Manutention, 18

1966

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1966 — N° 17

L'ANESTHÉSIE VIGILE EN OPHTALMOLOGIE

(Travail du Service d'Ophtalmologie
du Centre Hospitalier de Dijon)

T H E S E

présentée

à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON
et soutenue publiquement le 24 février 1966
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

COURVOISIER Fabienne

née le 25 Décembre 1935

à Nevy-les-Dôle (Jura)

DIJON
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
18, Rue de la Manutention, 18



FACULTÉ MIXTE
DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE
DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyens Honoraires :

M. J. LEPINE
Membre de l'Institut

M. H. HERMANN
Correspondant de l'Institut

Doyen :

M. J.-F. CIER

Assesseurs :

M. M. LEVRAT et M. L. REVOL

Professeurs Honoraires :

MM. PATEL - LEPINE - TRILLAT - MOURIQUAND - GARIN - GATE
MARTIN - GABRIELLE - SANTY - DUCLOS - GUILLEMINET
HERMANN - ROCHET - POLLOSSON - WERTHEIMER
ENSELME - SARROUY

Professeurs :

MM.

CIBERT	Clinique urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C

BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phono- logie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allerge- logie
BRUN	Clinique de pneumo-phthisiologie
CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique médicale D
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologique des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge
GONIN	Thérapeutique
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie.
CIER J.-F.	Physiologie A
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque
MATHIEU	Clinique gynécologique
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
BERTOYE	Clinique des maladies infectieuses.
VINCENT D.	Biochimie appliquée
CIER André	Pharmacodynamie
VIGNON	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
X	Chimie biologique et médicale
X	Clinique médicale infantile B
X	Clinique chirurgicale B

Professeurs à titre personnel

MM.

BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
MANSUY	Neuro-chirurgie
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
LACROIX	Hygiène et climatologie
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
PONT Maurice	Médecine générale
TRAEGER	Pathologie métabolique et rénale

Professeurs sans chaire

MM.

ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et cryptogamie
De SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
GARIN	Parasitologie
TOLOT	Médecine du travail
THIVOLET	Hygiène

Maîtres de conférences agrégés titulaires

MM.

CREYSSEL Roger	Chimie biologique
PINET	Electro-radiologie
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMANI	Anatomie pathologique
BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
De MOURGUES F.	Stomacologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie

FRANCOIS	Pédiatrie et puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
COLOMB	Dermatologie
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BETHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
KALB	Pneumo-phthisiologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
GIROD	Histologie et embryologie
GRAS	Chimie biologique
MALLEIN	Chimie analytique
COLIN	Médecine légale
BERTRAND	Chimie biologique
MARET	Chirurgie générale
VIALIER-RAYNARD	Bactériologie
CHOLLAT	Electro-radiologie

Maîtres de conférences agrégés stagiaires

MM.

FAVRE-GILLY	Hématologie
RIFFAT	Hygiène
FLANDROIS	Physiologie
ROLLET	Pharmacie galénique
FLEURETTE	Bactériologie

Agrégés en exercice

MM.

MARION Pierre	Chirurgie générale
BONAMOUR	Ophthalmologie
De MOURGUES G.	Chirurgie générale
DEVIC	Médecine générale
DUMONT Martial	Obstétrique
DURAND	Urologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
SAUBIER	Chirurgie générale
SCHOTT	Neuro-psychiatrie

ALLEGRE	Neuro-chirurgie
CHASSARD	Electro-radiologie
FAYSSÉ	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
GARDE	Médecine générale
HUGONNIER	Ophtalmologie
MORNEX	Médecine générale
MOUNIER-KUHN A.	Chirurgie générale
NORMAND	Médecine générale
PERRIN André	Médecine générale
DUMAS	Stomatologie
GARMIER	Obstétrique
NOEL	Médecine générale
SCHNEPP	Orthopédie
NOTTER	Gynécologie obstétricale

Examineurs de la thèse :

- Président : M. le Professeur L. PAUFIQUE.
— Assesseurs : MM. G. BONAMOUR
P.-G. MOREAU
R. DELEUZE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552623_0071

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MON MARI

A MES ENFANTS

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS PAUFIQUE

Professeur de Clinique Ophtalmologique
Ophtalmologiste des Hôpitaux

Nous lui sommes reconnaissante de nous avoir accueillie dans son service et du grand honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant de présider notre jury.

Nous avons eu le privilège de pouvoir apprécier la clarté de son jugement, sa maîtrise chirurgicale, ainsi que ses qualités humaines.

Nous n'oublierons pas sa bonté à notre égard et nous voudrions l'assurer de notre profonde admiration et de notre respectueuse gratitude.

A NOTRE MAÎTRE, MONSIEUR LE DOCTEUR G. BONAMOUR

Professeur Agrégé
Ophtalmologiste des Hôpitaux

Nous avons eu l'honneur d'être son élève au cours de notre spécialisation. Nous avons pu apprécier l'immensité de ses connaissances, la finesse de ses analyses séméiologiques, jointes à une amabilité et une cordialité constantes.

Nous le remercions d'avoir accepté d'être notre juge, et le prions de croire à notre respectueux dévouement.

A NOTRE MAÎTRE, MONSIEUR LE DOCTEUR P.-G. MOREAU

Professeur Agrégé à l'Ecole de Médecine de Dijon
Ophthalmologiste des Hôpitaux

Nous avons été son externe pendant deux semestres, son interne pendant trois ans.

Il fut notre premier Maître en Ophtalmologie, et nous a prodigué chaque fois ses conseils éclairés. Nous n'oublierons jamais ce que nous lui devons.

Qu'il nous permette de l'assurer de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. DELEUZE

Professeur Agrégé
Anesthésiste des Hôpitaux

Il nous a fait l'honneur d'accepter d'être de nos juges et a bien voulu nous aider de ses conseils.

Nous le prions d'accepter l'expression de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. HUGONNIER

Professeur Agrégé
Ophthalmologiste des Hôpitaux

Il nous a toujours accueillie avec bienveillance. Nous avons pu admirer la clarté de son enseignement et l'élégance de son geste chirurgical.

Nous le prions de croire en notre gratitude et en notre profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. ETIENNE

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Nous le remercions de tout ce qu'il nous a appris et le prions de croire en notre respect.

A MADAME LE DOCTEUR H. PERSILLON

qui nous a conseillée avec bienveillance. Nous la prions de croire en notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. REGNIER

Il nous a aidée et guidée avec sa bonne humeur légendaire. Nous l'assurons de notre amitié.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. MAGNARD

Il a su rendre attrayants les sujets les plus ardu. Nous le remercions et l'assurons de notre fidèle souvenir.

A MADAME LE DOCTEUR M. BONNET

Nous avons suivi pendant trois ans ses passionnantes Conférences d'Ophtalmologie. Avec un dévouement inlassable, elle a su rendre claires les questions les plus complexes.

Qu'elle soit remerciée et veuille bien croire en notre fidèle attachement.

AUX DOCTEURS J. CHARLEUX, M. PAUPERT-RAVAULT,
M. LEQUIN.

AUX DOCTEURS P. SEMONIN, J. CORNIBET, G. MUGNERET.

A mes amis internes et assistants des Hôpitaux de DIJON

Aux internes des services d'ophtalmologie des Hôpitaux de Lyon

A mes camarades du diplôme d'ophtalmologie

A Madame THEVENIN

A Mademoiselle VIAL

Au personnel infirmier et religieux de la Clinique Ophtalmo-
logique

Au Personnel du service d'ophtalmologie de DIJON.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE DIJON

Externat :

PROFESSEUR P. ETIENNE-MARTIN (in memoriam)

DOCTEUR M. LEBLANC

DOCTEUR P.-G. MOREAU

Internat :

DOCTEUR P. LECULIER

DOCTEUR J. DUBARD

DOCTEUR J.-L. CHAPUIS

DOCTEUR P.-G. MOREAU

INTRODUCTION

La chirurgie oculaire a des exigences particulières en matière d'anesthésie : le siège et la nature des interventions en sont la cause.

Dans ce domaine, plus qu'en d'autres, l'anesthésie se doit d'être le moins toxique possible : il serait, en effet paradoxal de faire courir un risque sur le plan vital pour une opération de cataracte ou de strabisme, alors que l'affection en cause ne nécessite pas une intervention immédiate et ne met en jeu le pronostic à aucun moment.

Le souci des anesthésiologistes est actuellement, de réaliser des anesthésies de moins en moins toxiques et cette préoccupation a amené à substituer à un anesthésique puissant et unique (mais forcément toxique aux doses utiles), l'association de plusieurs drogues agissant à des stades différents de la perception et de la transmission de la douleur.

Après avoir essayé plusieurs « mélanges », nous utilisons depuis 1962, l'association Ro 40403-R 875 dans la plupart de nos interventions et les résultats nous ont paru très satisfaisants.

— Dans un premier chapitre, nous ferons un bref historique en rappelant les conditions et les exigences spéciales de la chirurgie oculaire, puis nous donnerons quelques définitions essentielles.

— Le second chapitre aura trait à l'étude pharmacologique et pharmacodynamique du R 875 et du Ro 40403 et de leur association, qui a ses qualités propres.

— Dans un troisième chapitre, nous envisagerons notre manuel technique, ses résultats et ses accidents, avec les observations du service d'Ophtalmologie du Centre Hospitalier de Dijon (Docteur MOREAU).

CHAPITRE I

HISTORIQUE. — QUELQUES DEFINITIONS

Les interventions sur l'œil sont, dans l'ensemble, peu choquantes et souvent brèves ; elles demandent donc le plus souvent une anesthésie courte et limitée.

Il y a deux grands types d'interventions en ophtalmologie :

— celles qui nécessitent une ouverture du globe (cataractes, iridectomies, kératoplasties...), et qui demandent donc une immobilité per et post-opératoire de façon impérative, si l'on veut réduire les accidents per-opératoires (dont les hémorragies et les issues de vitré ne sont pas les moindres), et éviter les incidents post-opératoires dus à une agitation entraînant des mouvements brusques de la tête et des paupières, cause de désunion de la plaie avec hernie du vitré dans la brèche, hémorragie de la chambre antérieure...

— celles qui ne demandent pas d'ouverture du globe et portent sur la sclère, les muscles, les paupières. Les risques sont alors moins grands, mais les gestes restent précis sur une surface réduite et l'immobilité de la tête est éminemment souhaitable, au moins pendant la durée de l'intervention. D'autre part, ce sont ces cas qui bénéficient d'une diminution du saignement local.

C'est dire que les ophtalmologistes cherchent à éviter les anesthésiques et médicaments émétiants et souhaitent l'immobilité pendant l'intervention. Ils redoutent particulièrement les nausées, les vomissements, voire la désorientation, facteur d'agitation en période post-opératoire.

A l'heure actuelle encore, s'affrontent les partisans de l'anesthésie locale ou loco-régionale et ceux de l'anesthésie générale pour la chirurgie oculaire.

Jusqu'à une période relativement récente, celle-ci demeurait le domaine de l'anesthésie locale qui se montrait suffisante dans la plupart des cas. De plus, en raison du siège des interventions, l'anesthésie au masque était exclue, ce qui fut pendant longtemps le plus grand obstacle à utiliser l'anesthésie générale en ophtalmologie.

Aujourd'hui, l'anesthésie locale rétro-bulbaire demeure la plus employée. Elle est critiquable car même si elle est précédée d'une bonne prémédication, elle est désagréable pour le malade, ce qui, dès avant l'intervention, peut être un facteur d'agitation, surtout chez le vieillard, déjà désorienté par le milieu hospitalier et la salle d'opération. Cet état est susceptible de durer pendant toute l'intervention, gênant l'opérateur qui ne peut alors se concentrer sur la seule chirurgie. Elle se révèle donc une cause d'inconfort et pour le malade et pour son médecin. Mais cet inconfort, conséquence de la douleur provoquée par l'injection, n'est qu'un inconvénient, alors que trois complications véritables sont à craindre :

- l'hématome orbitaire.
- la paralysie d'un nerf oculo-moteur.
- la piqure de l'artère ophtalmique.

— L'hématome orbitaire résulte de la blessure d'un vaisseau par l'aiguille au cours de l'injection rétro-bulbaire. Il est le plus souvent important et se manifeste rapidement dès que l'on a retiré l'aiguille ; on le voit « monter » et il en résulte une exophtalmie irréductible qui entraîne une hypertonie du globe. Il est peu dangereux par lui-même puisqu'il se résorbe habituellement en quelques jours (surtout avec les thérapeutiques enzymatiques modernes), mais il est un impératif formel à différer l'opération, ce qui est toujours fort gênant pour le malade, lequel craindra davantage la perspective d'une nouvelle injection rétro-bulbaire. Sont particulièrement exposés à cet accident les malades à crase sanguine altérée et les scléreux artériels, si bien qu'on doit toujours le craindre, étant donné l'âge moyen des opérés en ophtalmologie.

— La parésie d'un nerf oculo-moeur est souvent fort gênante, car il est possible qu'elle persiste plusieurs semaines et, dans certains cas, le bienfait fonctionnel apporté par l'intervention peut être masqué tant que cette parésie n'a pas régressé.

— La piqûre ou le spasme de l'artère ophtalmique est un accident redoutable, bien qu'exceptionnel, et laisse le plus vif souvenir à qui l'a observé. Le spasme n'est pas définitif, mais ses conséquences le sont : peu à peu s'installe une atrophie optique avec ses conséquences, que le flux sanguin soit rétabli ou non.

C'est pourquoi, avec les progrès de l'anesthésiologie (anesthésie générale par médication intra-veineuse et intubation trachéale), il y eut de nombreux partisans de l'anesthésie générale en chirurgie oculaire, ce qui permettait en même temps de répondre au vœu de nombreux malades.

On ne risque plus d'accidents pré et per-opératoires imputables à l'anesthésie et la tranquillité chirurgicale est parfaite même pour des interventions de longue durée. Pour le patient, il est agréable de ne « participer » en aucune façon à l'acte opératoire. Mais la grande restriction vient de la période post-opératoire : réveil agité, risque de nausées et vomissements pouvant compromettre le résultat de la meilleure intervention surtout s'il y a eu ouverture du globe ou si l'on est intervenu pour décollement de rétine.

Peu à peu, beaucoup de ceux qui prônaient l'anesthésie générale en ophtalmologie la réservèrent à des cas bien définis : enfants, adultes pusillanimes, lorsque l'anesthésie locale est inefficace (s'il s'agit d'une zone infectée par exemple) ou insuffisante (c'est le cas de l'énucléation où la section des nerfs ciliaires est toujours très douloureuse malgré une bonne anesthésie rétro et sus-bulbaire) ; elle risque aussi d'être gênante : quand on agit sur la musculature oculaire, l'infiltration des masses musculaires est un obstacle, de même que l'exophtalmie que provoque l'anesthésie rétro-bulbaire. De plus, on peut redouter une anesthésie générale pour des personnes âgées ou atteintes d'affections cardiaques ou respiratoires. On voit donc finalement, que le champ de l'anesthésie générale est réduit en ophtalmologie ; de toutes façons, elle nécessite la présence d'un médecin anesthésiste.

En chirurgie oculaire, on souhaite souvent, non seulement une absence d'hypertonie, mais aussi une certaine hypotonie. C'est l'un des avantages de l'injection rétro-bulbaire à la scurocaïne que de favoriser cette hypotonie, laquelle est encore accrue si l'on ajoute de la hyaluronidase à la solution. Cette hypotonie est également réalisée par la curarisation introduite en 1948 par KIRBY, et utilisée par de nombreux auteurs (BARRAQUER,

PAUFIQUE, CAMPAN, JAYLE, Mme SCHIFF-WERTHEIMER). Elle peut être employée isolément, c'est-à-dire sans anesthésie rétro-bulbaire ni akinésie, ou au contraire pour renforcer l'action de ces méthodes classiques. Elle permet de réaliser un silence vitréen total, une parfaite résolution musculaire et une profonde hypotonie. La curarisation cependant, nécessite une surveillance rigoureuse, afin de limiter son action aux premiers muscles atteints (qui sont ceux dépendant des nerfs crâniens, dont font partie les muscles de l'œil) pour éviter une gêne respiratoire qui peut durer. Le risque respiratoire, qui n'est pas minime, surtout chez les malades âgés, tous plus ou moins insuffisants respiratoires, et la durée d'action du produit nécessitant une surveillance post-opératoire vigilante, sont des obstacles à la méthode.

Puis vint l'ère de l'ataralgésie. L'anesthésie générale est un véritable complexe biologique associant : analgésie totale, narcose, myo-résolution, inhibition neuro-végétative. Pendant des années, furent utilisées des drogues telles que l'éther, le thiopenthané..., mais cette technique faisait courir le risque de troubles métaboliques importants ; le relâchement musculaire, en particulier, n'était obtenu qu'au prix d'une véritable intoxication avec troubles métaboliques rappelant ceux du coma à l'électroencéphalogramme.

On obtenait donc une anesthésie de mauvaise qualité car déséquilibrée : l'éther, le schleich avaient en effet une action globale d'abord narcotique et, pour obtenir l'effet analgésiant, il fallait forcer la dose, de même que pour parvenir au blocage neuro-végétatif. Cette anesthésie était aussi toxique, du fait de la nécessité de doses importantes d'anesthésiques si l'acte opératoire était sérieux, nécessitant un sommeil profond. Avec l'introduction des curares, la myo-résolution fut obtenue indépendamment de l'anesthésie générale. L'association barbituriques-curares agissait électivement sur la narcose et la myo-résolution, mais les deux autres éléments : analgésie et neuro-stabilisation étaient encore mal assurés.

Puis l'on utilisa les drogues neuroplégiques, dont l'effet potentialisateur amena une réduction des doses d'anesthésiques généraux avec stabilisation neuro-végétative endocrinienne, et effet antichoc par conséquent. Ce fut l'« anesthésie potentialisée » qui permit de distinguer :

— l'anesthésie périphérique comprenant l'analgésie, l'abolition des réflexes, l'absence de réactions vasculaires aux tractions viscérales et le relâchement musculaire.

— et la narcose.

Apparut alors l'intérêt des « anesthésies sans anesthésiques » (H. LABORIT, 1951), des « anesthésies sans narcose » (J. DU CAILLAR 1956), des « anesthésies générales sans inconscience » (J.-T. HAYWARD-BUTT 1958).

Renoncer aux barbituriques en anesthésiologie est d'un intérêt dogmatique et pratique. Les barbituriques d'action rapide ont, en effet, un certain nombre d'inconvénients : effets dépresseurs cardio-vasculaires à l'induction, effets végétatifs vagues responsables parfois d'incidents, réveils agités fréquents. C'est pourquoi on tend à limiter de plus en plus l'emploi des barbituriques pour faire appel aux myorésolutifs. Pour le confort du malade, il est souvent intéressant de conserver cependant un minimum de narcose, ce qui amène à la narco-ataralgie.

— la narcose est la suppression médicamenteuse de l'algosie et de la discrimination des sensations douloureuses. Seul la chloretiazone (hémineurine) assure la narcose à l'état pur.

— l'ataraxie est l'« absence de troubles de l'âme ». Elle est faite de relaxation centrale et d'une certaine relaxation périphérique. Sur le plan psychique, il s'agit d'un effet de « relaxation centrale », de calme mental, de détente et d'apaisement avec absence d'excitation psychique et perte de l'anxiété. Le sujet est indifférent mais il ne dort pas ; il conserve la perception des sensations douloureuses mais la composante émotionnelle déclenchée par celles-ci n'existe plus. L'action des drogues entraînant cet effet paraît se situer sur la substance réticulée du tronc cérébral et en particulier sur la réticulée activatrice.

Sur le plan organique, l'état d'ataraxie se définit comme un effet de relaxation qui correspond à un changement d'orientation métabolique responsable, sur un plan de bio-électricité cellulaire, d'une augmentation de la polarisation membranaire avec rentrée de l'ion potassium dans le compartiment cellulaire, d'où augmentation du potentiel de repos et, en conséquence, du capital énergétique. Cliniquement, la méthodes des bilans ioniques et la mesure de l'excitabilité neuro-musculaire permettent de mettre en évidence ces différents faits (H. LABORIT). C'est ainsi qu'on peut dire, paradoxalement, que l'ataraxie doit se traduire par une hyperexcitabilité.

Les neuroplégiques, les ganglioplégiques entraînent cet état d'ataraxie. En pratique, l'ataraxie permet donc de combattre une composante anxieuse et émotionnelle, mais elle n'est utile en chirurgie que si elle est complétée par une analgésie.

— L'analgésie est l'absence de douleur, laquelle est « une impression pénible reçue à la périphérie et perçue de par le cerveau ». L'analgésie réalise la suppression de la perception douloureuse, soit par section périphérique des voies afférentes de la douleur, (anesthésie locale), soit par un effet central (action des analgésiques). La notion d'analgésie ne comporte donc pas celle de narcose. La découverte du R 875 et son utilisation en anesthésiologie ont permis de lui donner la place de l'analgésie.

L'association d'un analgésique et d'un tranquillisant (ou d'un neuroleptique) réalise l'ataralgésie, terme non admis par tous les auteurs mais employé couramment et que nous allons définir.

Ce néologisme, proposé par DU CAILAR en 1957 et repris par J.-T. HAYWARD-BUTT, désigne l'association d'un analgésique et d'un neuroleptique, permettant d'obtenir un état de quiétude sans narcose que ne peut réaliser en chirurgie l'utilisation des seuls neuroleptiques.

C'est MUNDELEER qui le premier proposa l'association d'un analgésique puissant avec un neuroleptique permettant de réaliser des actes de chirurgie viscérale majeure sur un malade conscient, ce qu'on ne pouvait réaliser avec les cocktails lytiques classiques.

L'ataralgésie, peut donc apparaître comme une variante des cocktails lytiques dans laquelle la composante analgésique domine la composante narcotique.

Au terme d'ataralgésie, certains préfèrent celui de « neuroleptanalgie » créé par MUNDELEER et CASTRO en 1959. On peut aussi parler « d'anesthésie vigile » pour bien mettre l'accent sur l'absence de narcose (DELIGNE).

J. DU CAILAR, en 1959, écrivait : « nous réservons l'ataralgésie à des interventions de plus d'une heure de façon à être sûrs que les effets déprimeurs du R 875 ont disparu ». Le fait que la nalorphine antagonise également les effets analgésiques de ce produit, créant un risque d'agitation au réveil si l'on est obligé de l'utiliser, vient à l'appui de cette assertion.

Nous verrons qu'avec les modifications de la technique et l'utilisation du RO 40 403 en un premier temps, la brièveté des interventions oculaires ne s'oppose plus à l'emploi de l'anesthésie vigile.

Quant aux inconvénients de l'ataralgésie, tous les auteurs sont d'accord pour dire qu'ils sont minimes, mais il est évident que cette méthode nécessite la présence d'un médecin anesthésiste.

Ce qui nous amenés à utiliser l'anesthésie vigile, en ophtalmologie, c'est le confort qu'apporte aux malades et à l'opérateur, ce mode d'anesthésie, et le fait que dans cette spécialité, la myorésolution et la narcose ne sont pas nécessaires. P. DELIGNE notait déjà en 1961, à propos de son expérience en neuro-chirurgie : « dans toute chirurgie, il est indispensable de conserver les éléments analgésie-protection neuro-végétative mais la myorésolution et la narcose sont souvent un luxe inutile » d'autant plus que les neuro-chirurgiens ont pendant longtemps préféré opérer sous anesthésie locale plutôt que sous anesthésie générale, qui altérerait la conscience des sujets.

Si la narcose n'est pas contre-indiquée en chirurgie oculaire, elle reste cependant un luxe dont on peut se passer aisément ; quant à la myorésolution, elle ne nous intéresse que dans une faible mesure : peu nous importe que le malade n'ait pas une bonne relaxation musculaire, ce qui nous intéresse, c'est l'absence de clignement des paupières essentiellement. Avec l'akïnésie de l'orbiculaire et du droit supérieur, nous disposons d'une protection suffisante et peu gênante. Grâce à l'ataralgésie, le malade ne ressent pas de façon désagréable l'injection, tant à cause de l'analgésie que de l'état d'indifférence qui lui est associé.

Parmi toute les associations ataralgériantes, nous avons choisi RO 40 403-R 875 parce que le R 875 est de l'avis de tous, l'analgésique par excellence, et que le RO 40 403 permet, dans une certaine mesure, d'antagoniser les effets dépresseurs respiratoires que cause le premier, si bien que malgré la brièveté de nos actes opératoires et la durée d'action relativement longue des produits employés, nous n'avons pas à déplorer la nécessité d'une surveillance assidue de nos opérations, une fois ramenés dans leur lit.

CHAPITRE II

R 875 (PYRROLAMIDOL OU PALFIUM)

Synthétisé par P. JANSSEN en 1955, le Pyrrolamidol (2 diphényl, 3 Methyl, 4 Morpholinobutyryl - pyrrolidine, base dextrogyre) ou Dextromoramide ou R 875 ou Palfium, entre dans le groupe des analgésiques dérivés du diphényl méthane (alcanones amines).

JANSSEN lui donna le nom de Palfium en hommage à PALFIJN ou PALFIN, médecin Belge du 18^e siècle.

ETUDE EXPERIMENTALE :

1. — Structure :

Le R 875 présente une analogie de structure avec la méthadone mais assez différent de ce point de vue, de la morphine et d'autres analgésiques de synthèse, comme la Péthidine.

Certains artifices permettent cependant d'établir une analogie, éclairant l'action antagoniste commune de la Nallyl-normorphine vis-à-vis de chacun d'eux.

2. — Activités analgésique :

Elle a été étudiée expérimentalement sur le rat et la souris essentiellement, ce qui a permis de conclure que le R 875, administré par voie sous-cutanée ou orale est :

- 5 à 15 fois plus actif que la méthadone.
- 8 à 36 fois plus actif que la morphine.
- 15 à 150 fois plus actif que la péthidine.

Chez le chien, le R 875 montre une action analgésique 5 fois supérieure à celle de la morphine.

Pour des doses d'activité égale, la durée d'action est identique, mais le R. 875 est le produit qui a le temps de latence le plus court.

3. — *Toxicité aigüe :*

Chez l'animal, le R 875 est le moins toxique de tous les analgésiques testés. Sa marge de sécurité, exprimée par l'index thérapeutique (rapport entre la dose léthale DL 50 qui tue la moitié des animaux et la dose équianalgésique DE 50 qui produit un allongement déterminé du temps de réaction aux stimulus douloureux chez la moitié des animaux) est la plus forte.

C'est donc le plus actif et le moins toxique des analgésiques de type morphinique les plus courants.

4. — *Toxicité chronique :*

Elle est faible, en particulier pour le rein et le système hématopoiétique.

De plus, il ne se produit aucune accoutumance (J. LABARRE en 1958 signale cependant une accoutumance chez le chien). La dose léthale n'augmente pas l'effet analgésique et elle ne diminue pas après administration prolongée. Le R 875 reste actif chez le rat accoutumé à la morphine.

5. — *Effets expérimentaux du R 875 sur les différents appareils :*

— Sur le système nerveux central, le R 875 à dose assez forte se révèle dépresseur chez le chien, convulsivant chez le lapin. Chez le rat il provoque une rigidité catatonique, et chez la souris une agitation (comparable à l'action de la morphine).

— Sur l'appareil respiratoire se produit un effet dépresseur marqué, d'origine centrale bulbaire (comme avec les autres analgésiques morphinomimétiques). Cette action dépressive augmente chez l'animal anesthésié et les barbituriques majorent cet effet dépresseur. Cette action est antagonisée par la N. allyl - Normorphine (Nalorphine).

— sur l'appareil cardio-vasculaire : chez le rat non anesthésié, le R 875 entraîne une hypotension constante, progressive, modérée et prolongée, comparable à celle obtenue par des doses équianalgésiques de morphine. Mais il ne se produit pas de collapsus et le rythme cardiaque est peu changé ; on note une bradycardie modérée avec dépression du sinus carotidien.

— Sur la température centrale : l'administration de ce produit entraîne chez le rat une hypothermie 10 fois supérieure à celle de la morphine.

— Quant à l'effet antidiurétique, il est très discret, et moins marqué que celui de la morphine.

ETUDE CHEZ L'HOMME

Le R. 875 est avant tout un analgésique. J. DU CAILLAR le qualifie même de « superanalgésique » ce qui situe bien sa place et son intérêt. Il a d'abord été largement utilisé pour soulager les algies aiguës et chroniques. Puis de nombreux auteurs ont souligné son efficacité thérapeutique dans différents domaines. En 1957, P. DELIGNE et M.-R. GILLES ont les premiers démontré l'intérêt de ce produit en anesthésiologie ; ils furent suivis par de nombreux auteurs.

1. — *Effet analgésique :*

C'est la qualité principale du R. 875. Il s'agit spécifiquement sur les voies de la douleur en interrompant les voies sensitives spinothalamo-corticales au niveau du thalamus (G. BOUDIN, J. BARBIZET 1958) comme le prouve son efficacité dans les syndromes thalamiques. Il semble avoir une action élective sur les neurones de la voie de la douleur et respecte totalement ceux de la sensibilité superficielle. C'est un morphinomimétique dont l'intérêt est certain en particulier dans les intoxications morphiniques ; l'administration de R. 875 supprime en effet les phénomènes de sevrage lorsqu'on suspend brutalement la morphine (et les doses de pyrrolamidol alors nécessaires seraient environ quatre fois moindres que celles de morphine).

Cet analgésique utilisé au cours des anesthésies intraveineuses est, du fait de cette qualité même, responsable d'un réveil calme, sans agitation, d'emblée lucide.

2. — *Effets secondaires du R 875 :*

— Ce sont avant tout les effets respiratoires : le R 875 agit sur les centres respiratoires en entraînant fréquemment une modification importante du rythme respiratoire.

-- Après injection intraveineuse de 0,5 à 2 mg (et en répétant ces doses à la demande), se produit une certaine bradypnée, analogue à ce qui se passe avec la péthidine, une expiration prolongée et les inspirations sont espacées, lentes et profondes. Il y a une augmentation de volume de l'air courant : c'est donc une bradypnée compensée.

— En augmentant les doses et en approchant de 5 mg, on note l'accentuation progressive du ralentissement respiratoire, et alors apparaît une insuffisance respiratoire par oligopnée, l'augmentation de l'amplitude ne pouvant plus compenser la diminution du rythme. Mais en pratique, en anesthésie, il n'est pas nécessaire d'arriver jusqu'au stade d'oligopnée, car dès le stade de bradypnée compensée, les effets analgésiques sont appréciables (M. BONAFOS, P. DELIGNE, A. DECOURT).

— Si l'on dépasse la posologie de 5 mg, la ventilation tombe au-dessous de 10 mouvements par minute. Mais pour un degré de ralentissement moyen, la ventilation globale reste satisfaisante, sans tendance clinique à l'hypercapnée, sans montée tensionnelle, car il y a augmentation de l'amplitude. Mais il faut savoir que dès ce stade, le sujet insuffisant respiratoire compensera beaucoup plus mal que le sujet normal la bradypnée par une augmentation de l'amplitude. Si la fréquence respiratoire tombe à moins de 8 par minute ou s'il se produit de courtes apnées après l'injection, il est nécessaire d'assister manuellement la respiration, ce qui est recherché dans certains types d'anesthésies.

Certaines drogues favorisent la dépression respiratoire du R. 875 et parmi celles-ci, les barbituriques occupent de très loin la première place, d'où l'intérêt de remplacer ces drogues en tant que narcotiques par des substances moins puissantes, ou même de les supprimer comme nous le verrons à propos de l'ataralgie.

Lors d'insufflation artificielle, les réponses d'un malade sous R. 875 sont intéressantes. Si la narcose n'est pas trop profonde, on peut constater en effet qu'une augmentation de la pression dans l'arbre pulmonaire déclenche une inspiration, ce qui permet de maintenir une ventilation dans certains cas, en augmentant de façon intermittente la pression pulmonaire. Ce phénomène doit être considéré comme un équivalent du réflexe de HERING-BREUER, ce qui montre l'intégrité des réponses du pneumogastrique sous R. 875. Mais si l'on atteint un stade d'insuffi-

sance respiratoire sans narcose complémentaire, il est difficile d'exercer un contrôle instrumental de la respiration ; le malade ne se laisse pas insuffler, il lutte contre l'assistance respiratoire : laissé à lui-même, il se laisse cyanoser, mais si on le lui ordonne, il ventile amplement. Toutes ces considérations montrent qu'il ne faut utiliser des doses puissantes de pyrrolamidol que sous narcose, afin de pouvoir contrôler facilement la ventilation. Mais les effets analgésiques étant nets au stade de bradypnée compensée, il n'y a pas de contre indication à utiliser le pyrrolamidol en anesthésiologie.

A ces propriétés respiratoires du R. 875, il faut rattacher l'abolition du réflexe tussigène et du réflexe laryngé, rendant l'intubation très facile et expliquant la bonne tolérance de la sonde endotrachéale lorsque le pyrrolamidol est associé à une anesthésie trop légère. La détubation se passe de façon remarquable également. Tous ces phénomènes sont à rattacher à l'effet essentiellement analgésique du R. 875, puisque la sensibilité viscérale est maintenant considérée comme appartenant au système général de la sensibilité douloureuse. L'inconvénient est que, cette action se prolongeant, il peut s'en suivre une absence de toux spontanée dans la période post-opératoire avec les dangers que cela représente et la nécessité de surveiller l'expectoration ; si on le lui demande, le malade acceptera une toux volontaire, puisqu'elle est exempte de douleur.

— Aux doses usuelles, le R 875 ne semble entraîner aucune modification de l'E.E.G. Certains auteurs ont signalé la possibilité d'excitation psychique avec logorrhée, vertiges, bourdonnement d'oreilles, mais cela semble rare aux doses usuelles et avec une méthode « lente » d'injection.

— Du point de vue cardio-vasculaire, des injections répétées de doses minimales ne provoquent ni hypotension, ni modification du pouls, en dehors de dépression respiratoire entraînant une hypoxie et une acidose responsables alors de perturbations cardio-vasculaires.

Un myosis serré est signalé par de nombreux auteurs ; d'autres au contraire constatent un effet Atropin-like au niveau des pupilles. Des clonies du globe oculaire ont été observées après injection intraveineuse de R 875. Pour notre part, nous n'avons jamais noté un pareil fait, mais cela vient peut-être de l'association d'une préméditation.

3. — *Drogues antagonistes* :

Il s'agit essentiellement du Chlorhydrate de N. allyl-Normorphine ou Nalorphine dont la structure chimique est voisine de celle de la morphine. C'est l'antagoniste des effets dépresseurs respiratoires et circulatoires de la morphine et des analgésiques de synthèse à action morphinomimétique.

On explique cet antagonisme par un phénomène de compétition au niveau des centres respiratoires : l'affinité de ceux-ci pour l'antagoniste y serait plus grande que pour l'analgésique.

En ce qui concerne le R. 875, la Nalorphine se montre efficace contre la dépression respiratoire et l'apnée et se comporte également comme un antagoniste de ses effets analgésiques (alors qu'à fortes doses, la Nalorphine est réputée analgésique). Il nous paraît donc inutile de l'associer systématiquement au R 875, comme l'avaient proposé certains auteurs, mais de la réserver aux cas de surdosage car l'activité est spectaculaire et immédiate et alors on l'utilise dose pour dose (ou un peu moins).

En cas de dépression respiratoire due au R. 875, on pourrait également utiliser la mégimide ou l'association coramine-strychnine ou encore la lobéline, la caféine..., mais les effets de ces drogues sont superficiels et transitoires, ce qui fait préférer la Nalorphine dans tous les cas : c'est l'« antidote vrai » et sûr.

Le R. 875 est donc particulièrement intéressant en anesthésiologie car il apporte une puissante analgésie et une action anti-réflexe laryngo-trachéo-bronchique, ce qui permet de réduire les doses de narcotiques puissants et même de curares. P. DELIGNE l'utilisa dès 1956 comme « adjuvant analgésique per-opératoire de l'anesthésie générale, par voie intraveineuse au cours d'interventions chirurgicales diverses ». En anesthésie générale, le renforcement analgésique apporté par le R 875 est très net, permettant une réduction considérable des doses de barbituriques, lesquels n'assurent plus alors qu'un rôle hypnotique et peuvent même n'être utilisés qu'à la phase d'induction.

Un fait à signaler dès maintenant et qui nous a amenés à choisir le R. 875 comme analgésique en Ophtalmologie, c'est l'hypotonie et le silence vitréen qu'il entraîne, comparable à la déturgescence cérébrale qui l'a fait adopter en neuro-hirurgie depuis plusieurs années (P. DELIGNE) ; d'autant plus que l'excellente tolérance de la sonde endotrachéale et l'absence

d'effort de toux contribuent encore à augmenter cette déturgescence et à faire diminuer le saignement veineux, ce qui augmente considérablement le confort opératoire.

Mais le R. 875 n'entraînant ni stabilisation neuro-végétative, ni sédation psychique, il y a intérêt à l'associer à un neuroleptique ; c'est ce que nous avons réalisé avec l'association ataralgésiante : RO 40 403-R. 875.

Présentation :

Comprimés dosés à 5 mg.

Ampoules de 1 ml dosées à 5 mg.

RO 40 403 (TARACTAN)

Le RO 40 403 α 2 Chloro 8 3 diméthylamino-propylidène thioxanthène (Chlorprotixène ou Taratan), est un dérivé du thioxanthène. Certains molécules de ce noyau possèdent des propriétés pharmacologiques caractéristiques des neuroplégiques et voisines de celles des phénothiazines.

TOXICOLOGIE :

1. — *Toxicité chronique :*

Elle est faible : chez l'animal, en effet, l'administration quotidienne pendant plusieurs mois de 6 à 15 mg par kg de RO 40 403 n'entraîne jamais d'altérations sanguines ou anomopathologiques. Il n'est noté aucun incident digestif, rénal ou cutané. Contrairement à ce qui avait été suspecté, les examens du fond d'œil n'ont pas montré d'anomalies.

2. — *Toxicité aiguë :*

Les essais chez la souris, ont montré que les doses léthales de 50 % des animaux (DL 50) étaient :

- en injection intraveineuse DL 50 = 28 mg/kg.
- en injection sous cutanée DL 50 = 140 mg/kg.
- per os DL 50 = 100 mg/kg.

Les doses subléthales produisent des signes d'ataxie et des convulsions.

3. — *Tolérance locale.*

L'injection d'une solution à 1 % de RO 40 403 au niveau de l'oreille du lapin provoque une irritation locale comparable à ce que l'on observe après l'administration de chlorpromazine, mais moins intense.

ETUDE PHARMACO-DYNAMIQUE CHEZ L'ANIMAL :

1° Effets centraux :

a) l'action tranquillisante est au premier plan. Le RO 40 403 a un effet calmant et légèrement hypnotique pendant environ trois heures (temps qui varie avec les espèces animales), avec conservation de réaction aux stimuli extérieurs.

b) cette tranquillisation s'accompagne de diminution de la motilité ; l'hypotonie musculaire est habituelle, mais à fortes doses, on note, dans certaines espèces, l'apparition progressive de trémulations avec certains signes extra pyramidaux, moins prononcés et moins prolongés cependant qu'après diverses phénothiazines et, en particulier, qu'avec la chlorpromazine.

L'excitation motrice caféïnique et métamphétaminique est réduite chez la souris, par de faibles doses de RO 40 403, de façon deux à trois fois plus importante qu'avec la chlorpromazine.

c) le RO 40 403 retentit sur la température corporelle en entraînant une hypothermie plus nette que la chlorpromazine, (du moins à température ambiante normale). Mais à 40°, on observe au contraire une augmentation de la température. C'est dire qu'il y a perte de la régulation thermique.

Potentialisation de l'anesthésie :

Le RO 40 403 renforce et prolonge l'action hypnotique du penthiobarbital et des hypnotiques non barbituriques.

Analgésie centrale et potentialisation des analgésiques :

Isolément le RO 40 403, n'a pas d'action analgésique propre. Chez le chien, à la dose de 20 mg/kg, le produit abolit les réactions motrices aux excitations douloureuses pendant 45 minutes environ, mais ne supprime que de façon transitoire la réactivité électro-corticographique. Par contre, il potentialise puissamment les analgésiques et prolonge leur effet. Il potentialise également les narcotiques et permet la narco-analgésie (en particulier en association avec le R 875).

Action anticonvulsivante :

Aux tests classiques, elle est faible.

Le RO 40 403 a une action anti-émétisante comparable à la chlorpromazine, mais supérieure à la prochlorprémazine et à la promazine. Seule la perphénazine lui est supérieure.

Tracés électro-encéphalographique :

— Le rythme spontané est modifié : augmentation d'amplitude, ralentissement des fréquences, bouffées généralisées hypersynchrones nettes à partir de 3 mg/kg.

— Les potentiels évoqués par différents stimuli sont modifiés : augmentation de l'amplitude, aspect plus élargi du potentiel évoqué, irradiations plus diffuses, post-décharge lente en bouffées de fuseaux hypersynchrones, généralisés.

Le RO 40 403 ne modifie pas le seuil au cardiazol, d'où son intérêt.

Les réactions corticographiques à différents stimuli (auditifs, proprioceptifs, nociceptifs, douloureux) sont modifiés par le RO 40 403 : à 20 mg/kg il abolit la réaction corticale à tous les stimuli.

2° Effets périphériques :

Sur le système cardio-vasculaire : le RO 40 403 est expérimentalement hypotenseur, principalement chez l'animal anesthésié, ce qu'on peut rapprocher des propriétés renforçatrices de la narcose par ce produit. Cette hypotension est diminuée par l'Atropine. La fréquence cardiaque est légèrement accélérée, (résultat qui s'oppose à l'effet de la Chlorpromazine qui est bradycardisante).

L'irrigation des différents territoires n'est pratiquement pas modifiée.

In situ, il existe une action vasodilatatrice coronaire modérée à 0,01 mg/kg (chez le chat) et qui devient nette à 0,1 mg/kg.

Sur le cœur isolé, le RO 40 403 possède une action inotrope négative peu marquée, ce qui, joint à la faible vaso-dilatation coronaire fait admettre que l'effet direct sur le cœur est minime et ne fait que traduire les modifications de la circulation périphérique.

— Effets antagonistes médicamenteux cardio-vasculaires : le RO 40 403 s'oppose à l'hypotension par l'acétylcholine et à l'hypertension adrénalinique chez l'animal atropinisé. Enfin il y a une diminution du réflexe sinu-carotidien.

Appareil respiratoire : Le RO 40 403 stimule nettement la respiration du chat anesthésié : la ventilation-minute augmente de 15 à 20 %. Il a une activité variable sur le rythme et l'amplitude respiratoires, mais le plus souvent entraîne une augmentation du rythme et une diminution de l'amplitude.

Dans les essais de potentialisation des narcotiques, le RO 40 403 se conduit comme un antagoniste de la dépression respiratoire, en particulier il lutte contre la bradypnée et la bradycardie du R 875.

Enfin il s'oppose aux spasmes bronchiques.

Diurèse - Electrolytes :

L'action sur la diurèse est faible à l'excrétion du sodium est très peu augmentée pour des doses fortes de RO 40 403, alors que le Ph. urinaire et l'excrétion du potassium ne sont pas modifiés.

Appareil digestif : le RO 40 403 n'entraîne pas d'hypersécrétion gastrique, et lutte contre les spasmes intestinaux.

Quant à l'action *anesthésique locale*, elle est nette (mesurée au niveau de la cornée).

Le RO 40 403 entraîne une inhibition des ganglions autonomes mais non un blocage ganglionnaire.

ETUDE CLINIQUE CHEZ L'HOMME :

Elle est le fait des psychiatres et des anesthésiologistes essentiellement. En psychiatrie, le RO 40 403 est mieux toléré que la plupart des autres neuroplégiques et agit à plus faibles doses. Il donne des résultats intéressants dans les psychoses maniaco-dépressives et dans les état hallucinatoires aigus. Son action est moindre dans les délires hallucinatoires chroniques.

Ses propriétés nalorphine-like font de ce neuroplégique, un corps très intéressant en anesthésiologie.

D'autre part, sa tolérance locale ou générale est excellente et il n'y a jamais d'intolérance veineuse.

— Le RO 40 403 injecté intra-veineux entraîne une somnolence modérée et tranquille qui augmente quand on poursuit l'injection. Mais on n'obtient jamais une narcose totale : le sujet répond aux questions et à toute sollicitation, il se réveille pour se rendormir rapidement. Cette somnolence ne s'accompagne pas de vertiges ni de sensations désagréables, mais d'un état indifférent, malgré la conservation de la conscience : les malades voient et entendent ce qui se passe autour d'eux, mais n'y attachent aucune importance ; ils ont conscience de la salle d'opération sans en conserver un mauvais souvenir.

— Les effets cardiovasculaires sont rapidement visibles et différents de ceux obtenus avec les autres neuroplégiques. Ils débutsent 10 à 15 minutes après le début de l'injection.

La tachycardie apparaît avant la somnolence et est négligeable dans l'ensemble ; elle est régulière, progressive, bien tolérée, n'entraînant pas de troubles du rythme ni de la conduction et elle n'est pas toujours parallèle à l'hypotension, bien que dans l'ensemble elle apparaisse comme une réponse à l'hypotension. Cette tachycardie est plus nette chez les sujets âgés de plus de 60 ans, quelle que soit la chute tensionnelle.

L'hypotension est normovolémique, progressive, s'installant 5 à 20 minutes après le début de l'injection ; elle est plus marquée chez les sujets de plus de 60 ans, mais reste facilement réversible. Mais peu après, l'hypotension ne s'aggrave plus, et entraîne une réduction du saignement dans les régions proclives. Dans tous les cas, la circulation périphérique reste bonne, ce qui signe la nature vasoplégique de cette hypotension.

L'enregistrement de l'électrocardiogramme ne montre pas de modification de l'électrogénèse cardiaque. J. DU CAILLAR cite même un cas où « une inversion préexistante de l'onde T s'est normalisée sous l'influence d'une perfusion de RO 40 403 objectivant une amélioration de la circulation coronarienne et de la polarisation myocardique ».

— Les effets respiratoires sont, eux aussi, différents de ce qui se passe avec les autres neuroplégiques. L'effet nalorphine-like mis en évidence chez l'animal par CAHN et ses collaborateurs est retrouvé en clinique. Le plus souvent, la fréquence respiratoire n'est pas modifiée, mais parallèlement à la sédation géné-

rale se produit une tranquillisation de la respiration. Chez certains malades, on observe un phénomène curieux : la respiration est large et profonde sur demande, mais si on laisse ces malades au calme, la ventilation diminue progressivement comme s'ils « oubliaient de respirer » (P. DELIGNE).

Quand il est nécessaire de faire appel à un respirateur artificiel, on note une remarquable facilité d'adaptation des malades qui adoptent au bout de 2 ou 3 mouvements le rythme imposé.

L'amplitude ventilatoire est souvent augmentée et, fait intéressant, quand les malades reçoivent des morphinomimétiques (Pyrrolamidol en particulier), une injection de RO 40 403 rétablit une ventilation satisfaisante, même s'ils ont reçu des doses importantes d'analgésique.

Les sécrétions sont nulles ou peu importantes et la toux est inhibée, même si l'on a recours à l'intubation trachéale, et cela sans parésie.

Le RO 40 403 a des *effets potentialisateurs* sur certaines drogues, dont l'intérêt est grand en anesthésiologie. Il entraîne une potentialisation probable des myorésolutifs, et, isolé, il a une faible action anticonvulsivante.

Il renforce et prolonge l'action hypnotique du penthiobarbital et des hypnotiques non barbituriques, de façon supérieure à la chlorpromazine. Il prolonge de façon importante la durée de l'anesthésie.

En injection intraveineuse, le RO 40 403 potentialise puissamment les analgésiques. Une dose de 0,25 mg/kg fait passer de 100 à 150, l'élévation du seuil de réaction à l'excitation faradique de la pulpe dentaire. L'effet des analgésiques se trouve également prolongé. C'est un agent d'ataralgésie très utilisé. Il potentialise aussi nettement les narcotiques et est donc employé en narco-analgésie. Il est à noter la diminution importante des doses du narcotique complémentaire.

En résumé : le RO 40 403 est donc avant tout un neuro plégique puissant qui potentialise de façon très nette les anesthésiques généraux d'où son intérêt comme agent de prémédication, adjuvant et protecteur de l'anesthésie générale.

Il s'associe de façon remarquable avec les agents analgésiques du type Pyrrolamidol pour créer un état d'ataralgésie ou de narco-ataralgésie permettant de réaliser des « anesthésie générales sans anesthésiques ».

Il possède à l'égard des dépressions respiratoires des morphinomimétiques un effet antagoniste qui paraît sélectif. Ce n'est donc pas un effet nalorphie like, la narlorphine antagonisant les effets respiratoires mais aussi analgésiques, euphorisants, digestifs et cardiovasculaires des morphinomimétiques. Chez l'adulte, les doses utiles sont de 15 à 45 mg, qu'il faut injecter lentement en raison de l'incidence vasculaire. Il faut noter cependant qu'il existe une grande marge entre les doses entraînant un effet sédatif et celles qui suppriment la vigilance, d'où la souplesse de son emploi.

PRESENTATION :

Ampoules de 2 ml dosées à 15 mg.

Comprimés dosés à 15 mg.

ASSOCIATION RO 40 403-R 875

Après l'étude des deux produits, nous comprenons que leur association permet de réaliser une ataralgésie : l'analgésique (R 875) apporte au neuroplégique (RO 40 403) la suppression de la perception douloureuse, ce qui permet de créer cet état de quiétude sans narcose, qu'on ne peut obtenir en chirurgie avec les seuls neuroplégiques.

Mais l'association RO 40 403-R 875 a des propriétés pharmacodynamiques propres mises en évidence par des travaux sur l'animal, et aussi par une étude clinique chez l'homme.

ETUDE EXPERIMENTALE CHEZ L'ANIMAL (KAHN)

Chez le lapin, pour des doses de 10 mg/kg le RO 40 403 supprime de façon instantanée et durable la bradypnée due au R 875 : c'est l'effet nalorphine like. La bradycardie due au R 875 est également supprimée. On note une hypotonie musculaire généralisée, une abolition des réflexes cornéens.

Des enregistrements électrocorticographiques ont permis à KAHN et à ses collaborateurs de démontrer l'effet potentialisateur du RO 40 403 par rapport au R 875.

Injecté seul à la dose de 0,25 mg/kg par voie sous cutanée, le R 875 supprime la douleur et ses réactions motrices, mais pas sa traduction électrocorticographique. A la dose de 0,50 mg il l'abolit pendant 45 minutes. Si l'on ajoute du RO 40 403 à une dose de R 875 égale à 0,25 mg/kg, la réactivité corticale est abolie pendant une heure, l'analgésie durant 75 minutes.

En anesthésiologie expérimentale, KAHN a constaté que l'administration de RO 40 403 après celle de R 875 :

— renforce l'analgésie ;

— produit la narcose avec perte ou diminution du réflexe cornéen ;

— ramène à la normale l'intervalle P. R., allongé par le R 875 ;

— augmente le relâchement musculaire ;

— permet l'intubation trachéale ;

— réalise une analgésie suffisante pour que l'on puisse pratiquer quelques manœuvres chirurgicales, malgré la légèreté de la narcose ;

— du point de vue tensionnel, il existe d'abord une hypotension plus nette que lors de l'administration isolée de RO 40 403, mais à l'ouverture du péritoine, au clampage et déclampage mésentérique, les réactions tensionnelles sont négligeables.

Pendant l'intervention, l'effort cardiaque est modérément augmenté, la température est peu abaissée, la consommation en oxygène varie très légèrement ; le rythme respiratoire est légèrement augmenté, alors que l'amplitude diminue un peu.

La soustraction sanguine ne provoque pas de grosses modifications tensionnelles, mais une nette tachycardie. Cette hémorragie n'entraîne pas de vasoconstriction périphérique, le débit fémoral n'est pas modifié. Le remplacement de la masse sanguine entraîne la remontée de la tension artérielle aux chiffres antérieurs. Il y a donc un effet protecteur contre les modifications tensionnelles et métaboliques de la première phase du choc, dû à l'association RO 40 403 et R 875.

ETUDE CHEZ L'HOMME :

De nombreux travaux ont été consacrés à l'association RO 40 403-R 875.

DELIGNÉ qui l'utilisa d'abord en neurochirurgie et en chirurgie viscérale, en notait les avantages dès 1960.

DU CAILAR et coll. insistent sur l'emploi du RO 40 403 comme « agent d'ataralgésie » et l'utilisent en association avec un agent analgésique du type morphino-mimétique.

REGENT et REVIL s'en déclarent très satisfaits.

DOUTRIAUX donne les avantages cliniques de cette méthode et en fait la mise au point.

De toutes ces publications, il semble qu'on puisse tirer les conclusions suivantes, en ce qui concerne les effets pharmacologiques de ces 2 drogues administrées simultanément :

1 — DU CAILLAR montre que les *effets ventilatoires* signalés par KAHN chez l'animal, se retrouvent chez l'homme dans l'ensemble de ses observations ; mais il ne retrouve pas de façon constante l'effet nalorphine-like du RO 40 403 vis-à-vis du R 875 dans le domaine respiratoire.

2 — *Effets sur la conscience :*

Pour DELIGNE, le RO 40 403 serait plus hypnogène que les dérivés des phénothiazines (2028 MD par exemple).

L'ataralgésie due à l'association RO 40 403 et R 875 se transforme souvent en narcoanalgésie par adjonction en quantité minime d'un narcotique.

3 — *Effets sur la résolution musculaire :*

— elle a des effets potentialisateurs sur les myorésolutifs, permettant une diminution considérable de la posologie des curares, surtout si elle s'accompagne d'une hyperventilation instrumentale.

— elle permet l'intubation trachéale sur un malade conscient qui ouvre la bouche à la demande.

4 — *La protection neurovégétative :*

DELIGNE la juge supérieure aux butyrophénones. Pour DU CAILLAR, l'absence de réflexes végétatifs est variable avec les individus et les types d'interventions. Les manifestations périphériques de cette protection s'observent dans tous les domaines (REGENT et REVIL, DU CAILLAR).

— La protection cardiovasculaire est liée à l'effet sympatholeptique du RO 40 403. On obtient une indifférence tensionnelle et cardiaque aux stimuli chirurgicaux ; on note tout au plus une baisse tensionnelle dans certains cas, mais qui reste toujours modérée (jamais supérieure à 30 mm de mercure dans nos observations), et pratiquement pas de changement de la fréquence cardiaque ; le pouls est bien frappé et il n'existe aucune vaso-constriction périphérique.

La peau est chaude et sèche, la vitesse de remplissage capillaire rapide, le saignement diminué.

- La protection ventilatoire permet d'obtenir une dépression respiratoire minime et même nulle. Rapidement s'installe un rythme respiratoire peu ralenti, ou même un peu accéléré et un peu plus ample que le malade conserve pendant toute la durée de l'intervention. La ventilation est donc suffisante, d'autant plus que, si nous le jugeons nécessaire, le malade peut volontairement modifier son rythme respiratoire.

On note également l'absence de sécrétion, l'absence de spasme, l'adaptation facile à un respirateur et la récupération facile de la ventilation spontanée en fin d'intervention ; tout ceci pour DU CAILAR, est dû à l'« effet centropneumo-polarisant » de l'association RO 40 403-R 875.

- La protection métabolique se traduit par une hypokaliémie avec bilan potassique positif et hyperexcitabilité neuro-musculaire. Elle permet de maintenir la respiration cellulaire, d'éviter l'acidose, de favoriser la phosphorylation et même d'emmaganiser de l'énergie. Les conséquences d'ordre clinique sont le confort des suites opératoires : calme des opérés, bonne diurèse, reprise rapide du transit intestinal.

- 5 — Les *incidents et accidents* sont rares et jamais graves et la N. allyl normorphine est rarement à utiliser (DU CAILAR). Nous n'avons jamais noté de rash lors de l'injection des 2 produits (ou des drogues complémentaires, quand nous en utilisons). Elle ne détermine non plus ni nausées, ni vomissements, ni troubles du transit digestif, ni rétention urinaire.

La durée d'action des deux produits associés est d'environ huit heures et quelquefois davantage.

- 6 — Il faut également noter les *effets potentialisateurs* de cette association sur certaines « drogues complémentaires » utilisées, en anesthésiologie et tout particulièrement :

- sur les barbituriques dans leurs effets narcotiques, vasculaires, respiratoires.
- sur les ganglioplégiques dans leurs effets vasculaires.

— sur le protoxyde d'azote dans son action narcotique.

— sur les myorésolutifs.

Nous allons à ce propos citer une observation, qui nous a paru intéressante, car elle attire l'attention sur le risque de potentialisation que peut avoir l'association RO 40 403-R 875 et plus particulièrement le premier produit) sur certaines drogues, dans le domaine cardiovasculaire et circulatoire.

— Monsieur C... Henri, 65 ans. Cataracte bilatérale.

Le 28 octobre 1965 : intervention sur l'œil droit. Le malade avait reçu la prémédication habituelle et avant d'entrer en salle d'opération, en injection intraveineuse : 12 mg de RO 40 403 et 4 mg de Pyrrolamidol.

L'intervention se déroule normalement, sans qu'il soit nécessaire de renforcer l'analgésie. Mais 15 minutes environ après son transport dans sa chambre, le malade fait une chute tensionnelle (à moins de 40 mm de mercure pour le maxima) avec un pouls filant.

Le personnel infirmier fait une injection de coramine intramusculaire et à l'arrivée de l'anesthésiste la T.A. est à 60 mm Hg, mais le pouls à ce moment est bien frappé et régulier et l'auscultation cardiaque normale. Une injection intraveineuse de Néosynéphrine, fait remonter la T.A. qui se situe à 105/70, une heure et demie plus tard et à 120/80 dans la soirée pour se maintenir à ces chiffres.

Il ne semble pas s'agir d'un accident dû à l'anesthésie. Et l'interrogatoire révèle, en effet, que la femme du malade, craignant une crise d'angor dans les suites du « choc opératoire », lui a fait croquer une dragée de Trinitrine.

Il paraît s'agir d'une action potentialisatrice des efforts vasodilatateurs de la Trinitrine et de la vasoplégie due au RO 40 403. Les suites ont été simples et tout est rapidement rentré dans l'ordre, mais il nous a paru utile d'attirer l'attention sur ce risque.

CHAPITRE III

NOTRE EXPERIENCE

Nous avons plus de 2.000 cas d'interventions ophtalmologiques pratiquées avec l'association RO 40 403-R 875 comme mode d'anesthésie. Les observations se répartissent sur près de 4 ans (depuis mars 1962). Ce qui explique les variations survenues et dans le mode d'administration et dans les indications.

MANUEL TECHNIQUE :

Il a subi des modifications depuis le début de notre expérience en 1962.

1 — A cette époque, en effet, tout en utilisant des doses moindres nous avons recours à la méthode alors adoptée par la majorité des auteurs, constituant à diluer le RO 40 403 dans un flacon de sérum glucosé posé en perfusion et à injecter le R 875 dans la tubulure. Nous ajoutons à un flacon de 250 ml de sérum glucosé, trois ampoules (soit 45 mg) de RO 40 403 et nous installions la perfusion environ 20 minutes avant le début de l'intervention. Juste avant l'entrée en salle d'opération, nous injectons, par la tubulure de la perfusion, 2 ml (soit 1 mg) d'une solution réalisée avec une ampoule de Pyrrolamidol et de l'eau distillée qsp 10 ml ; nous complétons ensuite l'analgésie avec 1 ml de solution de R 875 (soit 1/2 mg de produit actif) à la demande, jusqu'à une dose totale excédant rarement 8 ml (soit 4 mg de R 875). La perfusion du RO 40 403 était poursuivie lentement pendant toute la durée de l'intervention, sans dépasser 90 ml (soit 15 à 16 mg de produit actif).

2 — Puis on essaya une méthode plus simple consistant à réaliser 20 ml de solution dans la même seringue avec : une ampoule de R 875 (5 mg), une ampoule de RO 40 403 (15 mg) et le reste

d'eau distillée ; on injectait 4 ml de ce mélange (soit 1 mg de R 875 et 3 mg de RO 40 403) en une seule fois juste avant l'entrée en salle d'opération ; on complétait ensuite en cours d'intervention, en injectant 2 ml à la fois. Les doses de produits utilisées étaient les mêmes que précédemment.

Ces méthodes étaient simples et l'analgésie ainsi réalisée, satisfaisante. Bien que les accidents aient été rares, c'est pendant la période où nous avons eu recours à ces techniques, que nous avons eu la majorité de nos « alertes ». La protection neuro-végétative que devait apporter le RO 40 403 était insuffisante, et tous les sujets présentaient une bradypnée ample, parfois gênante pour l'opérateur qui agissait au niveau de la tête ; il fallait d'autre part, souvent solliciter la respiration. Une autre cause de gêne était la fréquence avec laquelle le malade, bien que conscient, laissait basculer sa langue en arrière, sans en être gêné, malgré l'anoxie et la cyanose consécutives. Il fallait alors y remédier, avec tout l'inconfort qui en résultait pour l'opérateur dont le champ d'action était très voisin.

Il faut cependant noter que de nombreux auteurs continuent à employer R 875 et RO 40 403 mélangés dans la même seringue, sans observer d'accidents ni d'incidents et avec une bonne protection neuro-végétative, mais ils insistent sur la nécessité d'une injection très lente et progressive.

3 — En ce qui nous concerne, nous avons préféré remanier notre technique et, depuis 1963, nous ne l'avons plus modifiée. La prémédication consiste en la prise, environ deux heures avant l'heure de l'intervention d'un comprimé d'Eunoctal, d'un comprimé d'Imménocet et d'un comprimé de R 875. Dans la majorité des cas nous supprimons la prémédication de la veille au soir réalisée par la prise de comprimés d'Eunoctal et d'Imménocet ; nous la conservons cependant chez les sujets anxieux.

Les malades ainsi prémédiqués sont amenés au bloc opératoire où ont été préparées deux seringues différentes, respectivement avec une ampoule (15 mg) de RO 40 403, une ampoule (5 mg) de R 875 et de l'eau distillée qsp 20 ml. Quinze à vingt minutes avant le début de l'intervention, on injecte lentement et en une seule fois 6 à 10 ml de la solution de RO 40 403, (soit 9 à 15 mg du produit), les doses variant en fonction du poids et de l'âge des sujets ; on change alors de seringue et on injecte 2 ml (soit 1 mg) de la solution de R 875 ; on complète

ensuite très lentement l'injection par ml jusqu'à une dose totale de 6 à 8 ml de solution (soit 3 à 4 mg de produit actif). En règle générale, comme il est classique de le faire, on injecte 1 mg de R 875 pour 3 mg de RO 40 403.

Avantages de la méthode :

Cette façon de faire nous permet, semble-t-il d'obtenir une meilleure protection neurovégétative par le RO 40 403. Les effets dépresseurs respiratoires du R 875 sont en particulier très bien contrebalancés et nous ne remarquons plus de bradypnée, le rythme et l'amplitude respiratoires demeurant la plupart du temps inchangés. Il reste d'autre part, souhaitable d'avoir injecté les doses totales des produits avant l'entrée en salle d'opération, de manière à ne plus risquer de changements du rythme et de l'amplitude respiratoire, ni d'apnée en cours d'intervention. De cette façon, il n'y a pas non plus de risques de vomissements sous les champs. Il est en effet particulièrement gênant en chirurgie oculaire (comme dans toute chirurgie de la tête et du cou) d'avoir à faire face à des vomissements ou d'avoir à contrôler une apnée ou une oligopnée.

Avec cette méthode qui a réduit de façon considérable les risques des dépression respiratoire due au R 875 nous n'avons plus d'accidents à déplorer et la surveillance post-opératoire est encore simplifiée, puisque le rythme et l'amplitude de la respiration restent pratiquement normaux. Il semble bien que le RO 40 403 remplisse davantage son rôle de protection neurovégétative, lorsqu'il est injecté avant l'analgésique et qu'il contrebalance moins bien les effets dépresseurs respiratoires de celui-ci, lorsqu'il est donné « curativement » et non « préventivement ».

INCIDENTS ET ACCIDENTS

Ils sont rares et, dans l'ensemble, rapidement réversibles. Sur plus de 2.000 observations pratiquées avec cette méthode de neuroleptanalgésie, nous n'avons aucun décès à déplorer.

— 1° L'utilisation du R 875 doit faire redouter à priori les *incidents respiratoires*, étant données ses propriétés pharmacodynamiques. Il faut cependant éliminer des incidents la bradypnée qui, restant modérée, ne gêne pas l'hématose et permet une bonne ventilation. Mais nous retenons :

— la dépression respiratoire d'apparition brutale qui gêne l'hématose en début d'intervention.

— la dépression qui se poursuit en fin d'intervention, nécessitant l'emploi de l'antidote (Nalorphine).

Les dépressions respiratoires du R 875 ne sont pas de longue durée et réagissent toujours très bien, soit à la respiration assistée après intubation trachéale, soit à l'injection de Nalorphine. Dans notre statistique, elles deviennent exceptionnelles depuis que nous avons remanié notre manuel technique et que dans l'ensemble, nous avons réduit les doses de R 875.

Il faut insister sur l'importance de la protection du RO 40 403 en ce domaine. L'observation suivante nous semble illustrer tout particulièrement cette notion :

Monsieur D... Jean-Claude, 24 ans.

Décollement de rétine de l'œil gauche avec myopie forte et amblyopie de l'œil droit.

Première intervention le 20.8.64 :

Prémédication habituelle.

Anesthésie vigile complétée RO 40 403, 12 mg. R 875 4 mg.

Penthiobarbital 25 cg.

Résection sclérale avec enfouissement de sclère de cadavre.

Bonnes suites opératoires, mais résultat anatomique insuffisant.

Deuxième intervention le 17.9.64 :

Même prémédication.

Dans l'anesthésie vigile, on remplace le RO 40 403 par une ampoule de Valium ; 4 mg de R 875.

Le début de l'intervention se déroule normalement, mais l'injection d'un ml (5 cg) d'une solution de Penthiobarbital entraîne un arrêt respiratoire nécessitant l'intubation trachéale, avec respiration assistée.

Réveil calme et lucide en fin d'intervention.

Suites immédiates satisfaisantes.

Résultat encore insuffisant.

Troisième intervention le 1.10.64 :

Prémédication identique.

On revient à notre méthode classique : RO 40 403 12 mg
R 875 3,5 mg, Penthiobarbital 15 cg.

Aucun incident, bonnes suites opératoires.

Le rôle protecteur du RO 40 403 nous paraît donc important vis-à-vis des dépressions respiratoires provoquées par le R 875 et potentialisées par le Penthiobarbital (ce qui est net dans notre observation, où l'arrêt respiratoire se produit au moment de l'injection de ce dernier produit).

Le RO 40 403 réduit considérablement les risques d'accidents respiratoires. Nous avons cependant observé six alertes cardio-pulmonaires sérieuses (au début de notre expérience essentiellement) :

a) Trois fois il s'agissait de dépression respiratoire rapide en début d'intervention, avec cyanose, due à une injection trop rapide de R 875. L'intubation (facile et sans toux) et la respirations assistée firent céder ces signes et, à la fin de l'intervention, les malades arrachaient leurs sondes d'eux-mêmes et ventilaient normalement.

b) Trois fois, nous avons observé des dépressions respiratoires de fin d'anesthésie, qui se sont accompagnées de bradypnée, signe caractéristique de la persistance des effets respiratoires du R 875. Chaque fois l'intervention s'est déroulée à peu près normalement et la ventilation a été satisfaisante. Mais, à la fin de l'opération, ou même après le retour dans la chambre, le malade n'étant plus sollicité, ventile mal, se cyanose et présente une bradypnée importante, avec tendance à laisser basculer la langue en arrière (malgré la conservation de la lucidité). Chaque fois, l'injection de Nalorphine se montra efficace.

Ces accidents deviennent rarissimes et nous pouvons attribuer cette amélioration à deux ordres de faits :

— un meilleur choix des malades : dans les six cas que nous avons observés, il s'agissait de sujets très âgés ou tarés, et actuellement, nous ne faisons plus d'anesthésie vigile chez les grands éthyliques et les personnes très âgées.

— mais aussi et surtout une modification de la technique d'injection, qui est très lente avec une diminution des doses de drogues utilisées. L'injection de RO 40 403 séparément et dans un premier temps assure une meilleure protection neuro-végétative et respiratoire.

Nous allons exposer maintenant les six observations des malades ayant fait des accidents respiratoires et cardio-vasculaires.

— a) Dépressions respiratoires en début d'intervention :

Observation n° 1. — M. T.... Marcel, 42 ans.

Cicatrice exubérante d'une ancienne plaie de paupière

Intervention le 19.11.62 :

Préparation : 1 cp d'Imménocet, 1 cp d'Eunocet et 1 cp de Palfium.

Anesthésie vigile avec RO 40 403 12 mg, R 875 4 mg.

Arrêt respiratoire dès la fin de l'injection nécessitant l'intubation trachéale. L'excision de la cicatrice peut avoir lieu. Bonnes suites opératoires. Le malade ne se souvient de rien.

Observation n° 2. — Mme G... Eugénie, 69 ans.

Cataracte bilatérale. Diabète.

Intervention le 12.9.63 sur l'œil droit.

Prémédication standard.

R. 875 2 mg. RO 40 403 8 mg.

Arrêt respiratoire au début de l'intervention.

Intubation trachéale facile. La malade se réveille dès la fin de l'intervention et arrache sa sonde.

Bonnes suites.

Observation n° 3. — M. B... Félicien, 63 ans.

Cataracte bilatérale. Ethylisme chronique.

Première intervention le 12.12.63.

Prémédication standard.

RO 40 403 10 mg ; R 875 3 mg.

Apnée à l'entrée dans la salle d'opération nécessitant l'intubation trachéale (facile et bien supportée).

Se réveille à la fin de l'intervention ; détubation spontanée.

Suites immédiates satisfaisantes, mais état de prédélirium 24 heures plus tard.

Deuxième intervention novembre 1964 :

Anesthésie rétro-bulbaire.

Adjonction de Valium intraveineux. L'intervention se déroule normalement et les suites sont bonnes.

— b) Dépressions se poursuivant en fin d'intervention :

Observations n° 4. — M. S... Félix, 55 ans.

Cataracte de l'œil gauche opérée en janvier 1962 (anesthésie rétro-bulbaire avec trypsine), dans un autre centre. Décollement de rétine du même côté trois mois plus tard.

Première intervention le 16.4.62 :

Anesthésie rétro-bulbaire.

Bonnes suites immédiates.

Récidive un mois plus tard.

Deuxième intervention le 28.5.62 :

Prémédication : 1 cp d'Eunoctal, 1 cp d'Imménoctal, 1 cp de R 875.

R 875 : 4,5 mg, RO 40 403 : 12 mg.

L'intervention se déroule normalement, mais le malade ne se réveille pas, se cyanose, « avale » sa langue.

La T.A. reste bonne.

Reçoit alors une ampoule de Nalorpine intraveineuse.

Deux heures plus tard, réveil complet, et les suites sont bonnes.

Est à nouveau opéré sous anesthésie vigile en novembre 1962, en mars, juin, septembre et décembre 1964 sans incident.

Observation n° 5. — M. G... Julien, 89 ans.

Tumeur du limbe à l'œil gauche.

Intervention le 7.11.62 :

Prémédication : 1 cp d'Eunoctal, 1 cp d'Imménoctal, 1 cp de R 875.

RO 40 403, 11 mg. R 875 : 4 mg.

En fin d'intervention, le malade fait des pauses respiratoires avec cyanose. On injecte alors une ampoule de Nalorphine.

Le rythme respiratoire se rétablit normalement, mais le malade reste confus pendant 24 heures.

Les suites éloignées sont bonnes cependant.

Observation n° 6. — Mme M.... Maria, 75 ans.

Cataracte bilatérale.

Première intervention le 24-1-63, sur l'œil gauche.

Prémédication : 1 cp d'Eunoctal, 1 cp d'Imménoctal, 1 cp de R 875.

R 875 : 5 mg. RO 40 403 : 12 mg.

Bonnes suites.

Deuxième intervention le 14.2.63, sur l'œil droit.

Prémédication identique.

Mêmes doses des deux produits.

Apnée en fin d'intervention avec chute tensionnelle à 6 (alors que la T.A. était à 16/9 auparavant).

Une ampoule de Nalorphine injectée dans une veine ramène rapidement l'état à la normale. La T.A. remonte à 15/8 et se maintient à ces chiffres.

Les suites plus lointaines ont été bonnes.

— 2° Nous devons signaler, parmi les incidents, la susceptibilité particulière des éthyliques et nous avons été amenés à adopter une technique spéciale pour eux. Outre les cas de dépression respiratoire (comme dans l'observation n° 1), nous avons remarqué un certain nombre de cas d'*agitation* allant même parfois jusqu'au *délirium*, dans les suites opératoires des premières vingt-quatre heures.

C'est ainsi que M. B... Félicien (obs. n° 3), après avoir surmonté la dépression respiratoire imputable au R 875, avait présenté 24 heures plus tard un état de prédélirium (qui a bien réagi au traitement). Nous avons retrouvé plusieurs cas semblables (moins la dépression respiratoire sévère) :

Observation n° 7. — M. H.... Jean, 63 ans.

Glaucome chronique bilatéral avec altérations importantes du champ visuel.

Première intervention le 27.8.62 :

Prémédication habituelle.

R 875 : 4 mg, RO 40 403 : 11 mg.

Bonnes suites (dues sans doute au fait que le malade avait été traité pendant un mois pour son éthylysme).

Deuxième intervention le 13.6.63 :

Prémédication identique :

R 875 : 4 mg, RO 40 403 : 12 mg.

Dans la nuit, après des suites immédiates relativement calmes, tombe de son lit et commence un délirium qui est traité dans un service de médecine.

Observation n° 8. — M. M.... Maurice, 59 ans.

Cataracte bilatérale.

Intervention le 17.1.63 :

Prémédication : 1 cp d'Imménocet, 1 cp d'Eunocet, 1 cp de R 875.

R 875 : 3 mg, RO 40 403 : 10 mg.

Suites immédiates satisfaisantes, mais dans la nuit, agitation, trémulation, impression de vertiges.

Le lendemain : état de délirium qui réagit bien au traitement.

Observation n° 9. — M. A.... François, 61 ans.

Cataracte bilatérale.

Intervention sur l'œil droit, le 21.6.62 :

Prémédication : 1 cp d'Imménocet, 1 cp d'Eunocet, 1 cp de R 875.

Anesthésie vigile : R 875 : 4,5 mg. RO 40 403 : 12 mg.

Suites immédiates satisfaisantes, mais 12 heures plus tard, début d'un délirium qui réagit bien à la thérapeutique.

L'intervention sur l'œil gauche est différée en raison de la découverte d'une tuberculose pulmonaire et n'a lieu que le 13.2.64, sous anesthésie générale (Penthiobarbital. Fluothane) sans incident.

Observation n° 10. — M. Z... André, 62 ans.

Abcès de cornée.

Intervention le 28.1.65 :

Prémédication habituelle.

R 875 : 4 mg. RO 40 403 : 15 mg.

12 heures après l'intervention : début d'une agitation avec T.A. normale. Trémulation des extrémités et de la langue.

Au début de notre expérience, nous avons remarqué que parfois, les personnes âgées présentaient également des suites agitées, avec état confusionnel. Ce qui nous a amenés, d'une part à renoncer à l'anesthésie vigile chez le grand vieillard, en mauvais état général, et à réduire d'autre part, les doses de R 875, après 70 ans et à renoncer à ce produit en prémédication.

Les grands risques viennent donc du danger de dépression respiratoire et d'une certaine agitation chez des sujets prédisposés (éthyliques, anxieux, vieillards) pour qui maintenant, nous avons recours à des variantes de la méthode standard : Anesthésie vigile complétée, ou suppression de la prémédication.

— 3° Les *autres incidents* peuvent être des nausées et vomissements, mais qui sont infiniment plus rares qu'avec tout autre mode d'anesthésie générale et locale. Pour les supprimer, il faut éviter la mobilisation trop brutale du malade, en particulier lorsqu'on le ramène de la salle d'opération à son lit et veiller à ce que la tête ne soit pas tenue trop haute pendant la manœuvre.

— nous n'avons jamais noté d'hypersécrétion bronchopulmonaire et salivaire. Les malades accusent au contraire une impression de sécheresse buccale et nasopharyngée qui n'est pas une véritable gêne, mais qui explique sans doute le prurit nasal quasi constant.

— il faut signaler que quelquefois, on a été gêné par l'ampleur des mouvements respiratoires, corrolaire de la bradypnée. Ces cas deviennent de plus en plus rares, depuis que nous injectons d'abord le RO 40 403.

— nous n'avons relevé aucune anoxie grave, aucun spasme de la glotte, et aucune dépression post-opératoire inquiétante.

— le retentissement cardiovasculaire est négligeable dans l'ensemble ; on peut toutefois noter une chute tensionnelle discrète (qui est dans l'ensemble inférieure à 30 mm de mercure). Les cas où la baisse de tension a été importante furent ceux où la dépression respiratoire était particulièrement sévère ; quant au rythme cardiaque, il ne semble pas influencé.

— il faut signaler la possibilité d'une certaine rigidité pseudo-parkinsonnienne fugace, dans les suites opératoires immédiates, et qui ne demande aucune thérapeutique pour elle-même. Elle est due au RO 40 403 et cède en même temps que s'achève l'action de ce produit, c'est-à-dire en quelques heures.

Nous ne pouvons clore le chapitre des accidents et incidents de la méthode, sans rappeler le *danger d'associations médicamenteuses*, avec le risque de potentialisation. Il faut toujours être très prudents en ce domaine. C'est ainsi qu'on ne manquera pas d'interroger les malades sur la prise éventuelle d'inhibiteurs de la monoamide oxydase, dont la liste s'accroît tous les jours, et qui sont responsables d'une mauvaise qualité de l'anesthésie quelle qu'elle soit.

Nous concluerons ce chapitre en disant que malgré cette énumération, les accidents sont rarissimes, si l'on injecte très lentement les produits, de façon à tâter la susceptibilité individuelle; il nous semble intéressant d'injecter en premier lieu le RO 40 403 qui assume alors au maximum son rôle de protection neurovégétative.

LIMITES DE LA METHODE ET VARIANTES

En principe toutes les interventions sur l'œil peuvent être conduites sous anesthésie vigile, puisque l'analgésie est excellente et la protection neuro-végétative efficace. Nous employons cette technique le plus souvent, mais pas de façon systématique.

Nous avons été amenés par l'expérience à la modifier ou à la supprimer dans certains cas, en fonction :

- soit de l'âge et de l'état général du sujet.
- soit de la nature de l'intervention.

Disons tout de suite que nous ne l'avons pas essayée chez l'enfant jusqu'à 15 ans. Il est en effet difficile de prévoir les réactions d'un jeune organisme, et c'est chez l'enfant que l'anesthésie générale donne le plus de satisfaction.

1° *Chez le grand vieillard*, en mauvais état général, nous restons fidèles à l'anesthésie rétro-bulbaire, en raison du danger respiratoire et cardio-vasculaire que peut entraîner le R 875, même associé au RO 40 403 (qui compense certains inconvénients mais ne les abolit pas complètement). Dans la plupart des cas, bien que ce soit l'action du R 875 que nous craignons lorsqu'il est injecté dans une veine, nous donnons un comprimé de cette drogue en prémédication. Per os, son action est moins marquée et s'étale davantage. De cette façon, nous n'avons jamais eu d'incident d'ordre respiratoire, tout en obtenant une certaine analgésie qui permet de pratiquer les injections rétro-bulbaire et orbiculaire dans de meilleures conditions.

Le grand âge n'est cependant pas une contrindication absolue à l'ataralgésie par R 875-RO 40 403 ; au début de notre expérience, nous y avons recours dans tous les cas et nous n'avons pas noté d'accidents graves, mais la durée d'action était, dans l'ensemble, supérieure.

2° *Chez les sujets de plus de 70 ans*, nous continuons à avoir recours à l'anesthésie vigile, mais nous avons pris l'habitude de supprimer de la prémédication le comprimé de R 875, en ne conservant que ceux d'Eunoctal et d'Imménoctal. Le manuel technique est celui que nous avons exposé, mais l'injection de R 875 qui est commencée très lentement, est continuée très progressivement pendant l'intervention de façon à avoir une analgésie suffisante, tout en n'utilisant que de faibles doses de produit : 1,5 à 2 mg. Les doses de RO 40 403 restent cependant voisines de celles d'un adulte normal (10 à 12 mg), ce qui nous donne une excellente protection neurovégétative ; cette « économie » de R 875, tout en nous assurant une analgésie satisfaisante, nous évite les accidents imputables à ce produit.

Cette façon de faire qui nous donne satisfaction, nous paraît un argument de plus pour préparer et injecter séparément les deux produits. Nous y avons été amenés par la constatation d'une sensibilité au R 875 plus grande chez les personnes âgées. Au début, nous donnions à tous nos malades la prémédication standard (R 875, Eunoctal, Imménoctal), et nous avons reçu deux ou trois fois en salle d'opération, des malades (très âgés) en bradypnée, mais ventilant bien, et complètement indifférents en milieu ambiant et à toute douleur, si bien que l'akinésie et l'intervention pouvaient avoir lieu sans autre secours anesthésique que les instillations de tétracaïne, et avec une oxygénation minime.

L'observation suivante en est un exemple particulièrement intéressant, puisque deux interventions ont été pratiquées dans des conditions différentes.

Mme L... Augustine, 89 ans.

Cataracte bilatérale.

Première intervention le 16.9.1965, sur l'œil droit :

Prémédication 1 cp d'Eunoctal, 1 cp d'Imménoctal.

Anesthésie rétro-bulbaire. Akinésie de l'orbiculaire et du Droit Supérieur.

3 instillations de tétracaïne.

Extraction du cristallin, sans incident.

Suites opératoires excellentes.

Deuxième intervention le 14.10.1965, sur l'œil gauche.

Reçoit par erreur en prémédication, 1 cp de R 875 (en plus des cps d'Eunoctal et d'Imménoctal).

Une heure après cette prise orale : bradypnée, sans cyanose, mais chute tensionnelle de 19/12 à 11/7. Le pouls reste cependant régulier et bien frappé.

Injection d'une ampoule de Néosynéprine par voie intramusculaire.

Une heure plus tard est reçue en salle d'opération :

— bonne ventilation.

— T. A. 15/9.

— Trois instillations de tétracaïne.

— Akinésie absolument non douloureuse et facile.

— On renonce à l'anesthésie rétro-bulbaire.

Extraction du cristallin sans incident.

Suites opératoires satisfaisantes, sans chute tensionnelle, ni dépression respiratoire, ni agitation.

— 3° L'expérience nous a montré que l'anesthésie vigile telle que nous l'avons décrite, se montrait insuffisante dans certains cas. Peu à peu, nous sommes arrivés à ce que nous appelons « *l'anesthésie vigile complétée* » qui n'est rien d'autre qu'une narco-ataralgésie. Tenant compte du fait que l'association R 875-RO 40 403 potentialisait les barbituriques, le Penthiobarbital notamment, nous ajoutons ce produit aux deux autres.

Le manuel technique reste le même au départ, c'est-à-dire que nous injectons d'abord la dose totale désirée de RO 40 403, puis le R 875 par doses fractionnées. Lorsque l'intervention est commencée, on injecte de faibles quantités de Penthiobarbital, par cinq cg à la fois, à la demande et en restant à la limite du sommeil, ce qui permet de conserver une bonne ventilation ; nous ne recourons qu'exceptionnellement à l'intubation trachéale.

Les doses de Penthiobarbital nécessaires restent toujours en deça de 30 cg, donc loin des doses toxiques. En injectant des doses très fractionnées, nous obtenons le réveil sur la table, dès la fin de l'intervention, ce réveil étant calme et d'emblée lucide. Les suites sont les mêmes que pour l'anesthésie vigile habituelle, sans nécessité d'une surveillance assidue.

Nous avons recours à l'anesthésie vigile complétée dans deux cas :

a) *chez les éthyliques* : ils sont parfois résistants à l'association R 875-RO 40 403 ; ils sont agités et l'analgésie est insuffisante. Il semble même que le R 875 accroisse l'agitation du malade sans créer d'analgésie. Il ne sert donc à rien d'augmenter les doses et avant même le début de l'intervention, on décide de « compléter » cette anesthésie vigile de mauvaise qualité.

Dans d'autres cas, la décision est prise au cours d'intervention, lorsque l'ataralgésie se révèle incorrecte. Cette résistance se rencontre non seulement chez les éthyliques, mais aussi chez les grands anxieux et les sujets s'adonnant depuis longtemps à un usage immodéré de tranquillisants.

b) Pour *certaines interventions douloureuses* malgré l'anesthésie vigile. En règle générale, la traction sur les muscles oculomoteurs et la coagulation ciliaire à leur niveau, sont désagréablement ressenties par le patient. C'est pourquoi nous avons toujours recours à l'adjonction de Penthiobarbital lorsqu'il s'agit d'angio ou de cyclodiathermies et d'interventions pour décollement rétinien.

Dans ce dernier cas, entre également en ligne de compte la durée de l'intervention pour faire « compléter » l'anesthésie vigile. Nous pourrions augmenter les doses de R 875 et de RO 40 403, mais nous préférons utiliser des doses minimales de ces produits et leur associer, en quantité également faible, le Penthiobarbital. Nous sommes ainsi à l'abri d'une dépression respiratoire, tout en ayant une anesthésie de bonne qualité, et non toxique.

RESULTATS SUIVANT LE TYPE DE L'INTERVENTION

En ophtalmologie, nous l'avons déjà dit, les exigences vis-à-vis de l'anesthésie ne sont pas les mêmes suivant qu'il s'agit d'opérations avec ou sans ouverture du globe. Cependant, les avantages de l'anesthésie vigile sont tels que nous l'employons dans la plupart de nos interventions.

1° CATARACTES :

Nous verrons d'abord les résultats dans les opérations de cataracte qui sont les plus fréquentes des interventions en ophtalmologie ; mais, il existe tant de variétés de cataractes et la chirurgie du cristallin peut réserver tant de surprises, qu'elle n'est jamais un geste de routine. Elle reste le champ d'action idéal de l'anesthésie vigile. Les cas qui nous font renoncer à cette méthode sont rares et entrent dans le cadre des contrindications d'ordre général que nous avons évoquées au chapitre précédent. L'intervention de cataracte pose des problèmes que connaissent bien tous les ophtalmologistes. Elle se pratique le plus souvent sur des sujets âgés de plus de soixante ans ; c'est dire que le système cardiovasculaire est rarement indemne, et que l'on rencontre avec une fréquence toute particulière l'artério-sclérose et l'hypertension artérielle ; l'insuffisance respiratoire existe fréquemment, plus ou moins aggravée par un emphysème, une sclérose pulmonaires, un fond de bronchite chronique, ou une dilatation des bronches. Toutes ces considérations font écarter une anesthésie toxique et amènent à se méfier du risque de surdosage.

D'autre part, en plus de ces conditions d'ordre général qui, on l'a vu, posent des problèmes par elles-mêmes, quel que soit le mode d'extraction du cristallin, deux exigences essentielles sont requises : l'akinésie et l'hypotonie du globe oculaire afin d'assurer le silence vitréen. Les auteurs ne sont pas tous d'accord sur le degré d'hypotonie optimum, mais tous mettent l'accent

sur sa nécessité. Pour notre part, nous avons toujours apprécié l'hypotonie importante qu'entraîne l'anesthésie vigile et qui permet de ne plus avoir recours au curare, dont le grand obstacle a toujours été la gêne respiratoire qu'il crée, et dont l'étalement dans le temps de son action entraîne la nécessité d'une surveillance post-opératoire stricte.

Avec l'anesthésie vigile, nous obtenons une hypotonie suffisante voire même gênante dans certains cas, car non contrebalancée par une infiltration des tissus rétro-bulbaires, comme avec l'anesthésie rétro-bulbaire, d'où quelquefois une impression de fausse enophtalmie.

L'akinésie est pratiquée selon la méthode classique, puisque l'association R 875-RO 40 403 n'a aucun effet sur la motilité ; le patient peut orienter son regard dans toutes les directions et le jeu palpébral est intact ; bien que le malade soit dans un état de détachement et de quiétude, on doit toujours redouter un mouvement intempestif de clignement par exemple. L'akinésie reste donc obligatoire dans tous les cas. L'injection étant absolument indolore, elle n'est plus une gêne ; on peut donc en toute tranquillité faire une large akinésie non douloureuse. C'est d'ailleurs un excellent test de la qualité de l'ataralgésie.

L'intervention se déroule ensuite dans d'excellentes conditions avec un malade tranquille, détendu, « détaché », qui a perdu la notion de durée et est indifférent au milieu où il se trouve.

L'hypotonie franche et le silence vitréen permettent de mener l'extraction dans des conditions de sécurité rares ; il est possible de soulever largement le lambeau cornéen, en cas de nécessité de lavage de la chambre antérieure, par exemple ; le cristallin ne pousse pas, et l'extraction est rendue plus facile, puisqu'on craint moins l'issue de vitré, et l'on ne redoute pas une rupture de la hyaloïde.

Les suites immédiates sont parfaitement calmes, les effets de l'anesthésie vigile se poursuivant pendant six à huit heures (en particulier l'action analgésique du R 875), et aucun calmant n'est nécessaire ; d'autre part, nous n'avons plus à remédier aux lombalgies post-opératoires d'origine anesthésique qui ont disparu de presque toutes nos observations. Et la suppression du curare est bénéfique, car la cicatrisation est plus rapide.

2° KERATOPLASTIES :

Elles ont les mêmes exigences que les opérations de cataracte en ce qui concerne l'hypotonie et l'akinésie. On comprend aisément la nécessité de l'immobilité du globe et des paupières, quel que soit le type de greffe de cornée, étant donnée la nécessité de coaptation parfaite greffon-lit du greffon, et la précision des gestes.

L'anesthésie vigile, en réalisant une hypotonie marquée et un silence vitréen remarquable permet d'éviter la plupart des complications per-opératoires : on sait combien étaient redoutées avant les curares et les autres médications hypotonisantes les blessures de l'iris ou du cristallin dues à une fuite brutale de l'H. A. Quant à l'issue du vitré, quoique rare, elle est toujours à craindre, dès qu'on ouvre un œil.

En cas de vascularisation cornéenne, ce qui arrive fréquemment dans les cas où une kératoplastie est indiquée, la diminution du saignement rend l'hémostase des petits vaisseaux plus facile.

Les kératoplasties, plus que tout autre type d'interventions, bénéficient de la durée d'action de l'association ataralgésiante en particulier de l'analgésie et les suites en sont simplifiées.

3° GLAUCOMES :

Les glaucomes de tous types bénéficient largement de la technique. Les dangers des spasmes vasculaires en cours d'interventions sont réels surtout chez les sujets à champ visuel très réduit, avec risque de cécité.

L'anesthésie vigile en supprimant l'injection rétro-bulbaire réduit ce danger. Nous conservons cependant l'habitude d'injecter en début d'intervention un vaso-dilatateur par voie intramusculaire.

Par l'hypotonie oculaire qu'elle entraîne, l'association R 875-RO 40 403 évite les accidents que provoque la décompression trop rapide des globes très hypertendus : spasmes vasculaires surtout, mais aussi, bien que plus rarement, hémorragies à vacuo,....

Notre technique ne tend pas à supplanter l'injection de solutions hypertoniques d'urée, ou de glycérol, mais en diminue les indications. Un autre facteur favorable est l'état d'ataraxie qu'entraîne notre méthode chez ces malades, où la composante psychique est constante, ce qui augmente les conditions de confort opératoire, atténue l'appréhension de l'opération et assure de meilleures suites.

4° ANNEXES :

Les opérations sur les paupières et l'appareil lacrymal se déroulent de façon particulièrement satisfaisante avec l'anesthésie vigile. La suppression des injections anesthésiques locales qui déforment les tissus et amènent à pratiquer une mauvaise incision cutanée, de même que l'absence de gonflement et la suppression totale des hématomes locaux, permettent de doser exactement l'importance des résections cutanées et réparatrices. Au besoin, on « complètera » l'ataralgésie sans inconvénient, tout en bénéficiant des avantages d'un réveil lucide et calme.

La diminution du saignement local, qu'entraîne l'association R 875-DO 40 403, contrebalance largement la suppression de l'adrénaline locale, et la cicatrisation se fera dans de meilleures conditions.

Nous avons également pris l'habitude de cette méthode pour pratiquer des injections « désinfiltrantes » au sein de cicatrices fibreuses et rétractiles, avec une association de hyaluronidase et d'alphachymo-trypsin dans le but d'assouplir les tissus et les préparer ainsi à la chirurgie réparatrice. Nous pouvons mettre plus de produit « actif » au sein de tissus, non gonflés préalablement par une injection anesthésique locale.

5° DECOLLEMENTS DE RETINE - ANGIODIATHERMIES :

Ces interventions restent particulièrement douloureuses et quelquefois longues ; elles sont pratiquées, comme nous l'avons vu, avec une anesthésie vigile complétée. Cette méthode permet d'associer les avantages de l'ataralgésie et de l'anesthésie générale, sans avoir les inconvénients d'un réveil agité, puisque celui-ci a lieu sur la table d'opération en fin d'intervention, et que la narcose reste toujours très légère.

Là encore, les grands avantages sont le calme du réveil et le maintien pendant plusieurs heures de l'analgésie. La suppression des vomissements post - opératoires est particulièrement appréciée en ce qui concerne les décollements.

Nous n'avons jamais noté de modifications du rythme cardiaque à la suite des tractions sur les muscles comme cela a été signalé par d'autres auteurs.

6° *ENUCLEATIONS* :

Elles sont pratiquées soit sous anesthésie générale, soit sous anesthésie vigile « complétée ». Sur un œil très irrité, la douleur peut être assez vive pendant l'intervention, ce qui nous fait préférer l'anesthésie générale dans 50 % des cas environ. Mais lorsque nous avons choisi l'anesthésie vigile complétée, nous n'avons eu qu'à nous en louer surtout en ce qui concerne la qualité des suites opératoires.

CONCLUSIONS

Après avoir envisagé les risques et l'insuffisance de l'anesthésie locale et avoir essayé d'autres méthodes d'anesthésie pour la chirurgie oculaire, nous restons fidèles, depuis près de quatre ans, à la neuroleptanalgesie réalisée par l'association R 875-RO 40 403, ce mélange paraissant apporter le maximum d'analgesie avec la meilleure protection neuro-végétative.

Nous préférons cependant réserver cette méthode aux adultes : nous ne l'avons jamais utilisée avant 15 ans, car jusqu'à cet âge l'anesthésie générale est systématique et se révèle satisfaisante. L'expérience nous a amenés à ne l'employer ni chez les grands vieillards ni chez les sujets en mauvais état général, car ils sont trop sensibles aux drogues utilisées (en particulier en ce qui concerne les effets cardiovasculaires et respiratoires) ; nous employons également un autre mode d'anesthésie chez les éthyliques avérés qui se montrent résistants et risquent des phénomènes d'agitation dans les suites opératoires.

En complétant l'ataralgesie, c'est-à-dire en lui adjoignant un certain degré de narcose par le Penthiobarbital, nous avons pu étendre les indications à des interventions douloureuses, comme les angiodiathermies, les décollements de rétine et certaines énucléations pratiquées jusque là sous anesthésie générale.

L'usage nous a montré qu'en chirurgie oculaire, les doses des produits utilisés pouvaient être diminuées : c'est ainsi qu'en moyenne nous utilisons 4 mg de R 875, et 12 mg de RO 40 403 pour un adulte de 70 kg. en bon état général.

Les accidents et incidents deviennent rarissimes et cela pour plusieurs raisons :

— parce que nous utilisons des doses minimales, préférant ajouter le Penthiobarbital (en quantité minimale également) en cas d'intervention longue ou particulièrement douloureuse.

— parce que nous injectons le RO 40 403 lentement et en une seule fois, dans un premier temps, ce qui nous paraît renforcer la protection neuro-végétative.

— parce que nous sélectionnons mieux les malades et adaptons la technique à l'individu.

Cette méthode nous semble intéressante parce qu'applicable à la majorité des cas, permettant la réalisation des interventions dans le confort du malade et du médecin. Elle assure des suites calmes, l'analgésie se poursuivant plusieurs heures.

Le Président de la Thèse :

M.  PAUFIQUE

Vu, le Doyen :

Pour le doyen, l'Assesseur :

M. LEVRAT

Vu et permis d'imprimer. Lyon, le 31 janvier 1966

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

ASSAF (Th.)

Essais préliminaires sur les effets respiratoires du Dextro 2-3 Méthyl 4 Morpholino-Butyryl-Pyrrolidine ou R 875 ou Palfium en anesthésiologie. (Acta de l'Institut d'anesthésiologie, tome VI, 185-198, 1957).

ATKINSON (W.S.)

Anesthésie en Ophtalmologie. (Publ. C. THOMAS Illinois 1953). — Observations sur l'anesthésie en Ophtalmologie (Trans. Am. Acad. Ophtal otolaryng 1956 - 60, 376-380).

BARRAQUER MONER (J.)

Anesthésie potentialisée en chirurgie oculaire (Soc. ophtalm., Bruxelles 1953. Bull. Soc. ophtal Belge 1953, 103 p. 471-475).

BOISSIER (J.R.), SIMON (P.) et VIARS (P.)

Aspects expérimentaux de la neuroleptanalgie III. — Etude de l'association Dextromoramide-Chlorprothixène chez le rat (Thérapie juill.-août 1965, 20, n° 4, 1015-1025).

BOITELLE (G.), BOITELLE (Cl.)

A propos d'un nouveau neuroleptique : le RO 40 403.

BONNARD, DU CAILAR

Effets cardio-vasculaires du RO 40 403 (Agressologie 3 sept. 1960).

BOUDIN (G.) et BARBIZET (J.)

Un analgésique central puissant : le R 875, le 2-2 Diphényl. 3 Méthyl. 4 morpholino-Butyryl-pyrrolidine, base dextrogyre, son application en neurologie (La Presse Médicale 66 n° 7, 131-134, 25, I., 1958).

BUXTON-HOPKIN (D.A.)

Notre expérience du cocktail lytique en chirurgie Ophtalmologique (Communiqué X^e Congrès français anesthésiologie. Lyon 11 juillet 1959).

CAHN (J.), HEROLD (M.)

Les narcotiques non barbituriques sont-ils des agents anesthésiques ?

CAHN (J.), HEROLD (M.), ALANO (J.), VAN HOLTEN-BAHBEGGER (I.),

MATHIS (P.), GEORGES (G.)

Etude pharmacologique du RO, 40 403 (Revue Agressologie 1960, I., 3, 235-247).

CAMPAN (L.), COUADEAU (A.)

Modification de la tension du globe oculaire due à la narcose, au curare et aux ganglioplégiques (Anesthésie et Analgésie. Juin 1952, tome IX, n° 2).

CASTRO et MUNDELEER

Anesthésie sans barbituriques : la Neuroleptanalgesie (Anest.-Anal.-Réanim., tome XVI, n° 5).

Mme CHABOT (J.), et SABATHIE (M.)

L'association Palfium-Anesthésie locale en Ophtalmologie (Communication à la Société d'Ophtalmologie du Sud-Ouest le 23 mars 1960).

CHOUVIN (M.R.)

L'Anesthésie en Ophtalmologie. Contribution à son étude (Thèse Lyon 1963 n° 14).

COUADAU (A.), CAMPAN (L.)

Ce que la chirurgie oculaire peut attendre de l'anesthésiologie (Soc. Franç. d'ophtalm 1952).

COUADAU (A.) et CAMPAN (L.)

Anesthésie en chirurgie ophtalmologique (arch. d'ophtal, Paris 1952, 12/8, 757-770).

DAVID (M.) et DELIGNE (P.)

Un nouvel analgésique de synthèse : le 2-2 Diphényl, 3 Méthyl, 4 morpholino-butyryl-pyrrolidine (R 875). Quelques aspects pharmacodynamiques à propos de son utilisation en neuro chirurgie (La Presse Médicale 65, n° 32, 731-733).

DEJEAN (Cl.) et JAULMES (M.)

Récents progrès de l'anesthésie en Ophtalmologie (Arch. d'Opht. 1954, T. 14, n° 7, 680).

DEJONGH (D.K.) et VAN PROOSDIJ-HARTEMA (EG.)

Pharmacology of Dextro 2-2 Diphényl, 3 Méthyl, 4 morpholino butyryl Pyrrolidine (R 875). Essais préliminaires en clinique chirurgicale. (Anest.-Anal.-Réanim. XIV n° 1, 51-63, janvier, février 1957).

DELAHAYE (G.)

L'Anesthésie générale en Ophtalmologie (Presse Médicale 1950, 5840-5857).

DELIGNE (P.)

Quelques aspects cliniques de l'anesthésie vigile (Agressologie, tome II, n° 5).

DELIGNE (P.) et COLL.

Essais d'anesthésie vigile en Neurochirurgie (Neurochirurgie, tome 6, n° 4, 1960).

DELIGNE (P.)

Place de l'Analgesie dans la Neuroleptanalgesie (Revue Agressologie 1961, II, 4, 363-370).

DELIGNE (P.)

La N. Allyl. Nor morphine (Nalorphine) - Intérêt en anesthésiologie chirurgicale et médicale (Anesth. Analg. Réanim., tome XIV, 206-220).

DELIGNE (P.) et GILLES (M.R.)

Le Dextro 2-2 Diphényl 3 Méthyl 4 morpholino Butyryl Pyrrolidine (R 875). Essais préliminaires en clinique chirurgicale (Anesth. Analg. Réanim. XIV, n° 1, 51-63).

Mme DEMAY-LAULAN, FOURNIAL (P.), DEMAY (J.), ABRAHAM (A.), GOASGUEN (J.), ROUDIERE (J.J.), SCHOGRON (G.)

Note concernant l'emploi d'un nouveau Neurologique le RO 40 403, (Communication à la Société de Neuropsychiatrie de Bordeaux et d'Aquitaine le 3 janvier 1960).

DEODATI (F.)

Prémédication en chirurgie oculaire (Ann. Théor. Clin. en Opht. 1957, 8, 76-87).

DERVIEUX (A.)

Utilisation du curare dans la chirurgie de la cataracte (Thèse Paris 1954, n° 1046).

DOUTRIAUX (J.)

A propos de l'utilisation clinique de Taractan (Congrès de Namur octobre 1961).

DOUTRIAUX (J.)

Association Palfium-Taractan en Anesthésiologie (Journal des Sciences Médicales de Lille n° 2, février 1962, 77-88).

DU CAILAR (J.)

Association « ataralgériante » Nozinan-Palfium, 1961.

DU CAILAR (J.) et COLL

Une technique standard d'anesthésie sans barbituriques (Anesth. Analg. Réanim., tome XVI n° 4).

DU CAILAR (J.), ATTISO (M.), RIOUX (J.), HERAIL (J.), MALATERRE (J.)

Essais cliniques d'un nouveau Neuroplégique dérivée de la série des Thioxanthènes : le RO 40 403 (Communication à la Société Française d'Anesthésie et d'Analgésie, Paris 28 février 1960).

DU CAILAR (J.), LEVY (A.), ATTISO (M.), DURAND

Les variations de l'excitabilité neuromusculaire sous l'influence de quelques lytiques.

DU CAILAR (J.), VERNETTE (M.), HERAIL (J.), RIOUX (J.)

Intérêt de l'association pyrrolamidol plus levomepromazine en chirurgie viscérale (Entretien d'Anesthésie, Montpellier 19 janvier 1959).

DU CAILAR (J.), VERNETTE (M.), RIOUX (J.), HERAIL (J.)

Une technique standard d'Anesthésie veineuse sans Barbituriques ; Intérêt de l'association ataralgésiante Pyrrolamidol plus Levomepromazine (AAR tome VI 0, 797-807).

DUEGA

Emploi du Taractan en Anesthésiologie (Di. Méd. Urug. 27, 3347-3351, 1960).

DUGUID (M.) et AVERILL (T.F.)

Intraocular Surgery without Retrobulbar Anesthésia (Trans. opht. Soc. V.K. 1964).

DURAND (S.)

Intérêt de l'association Chlorprotixène-Dextromoramide comme agent de Neuroleptanalgésie en chirurgie abdominale (thèse Lyon 1963).

FORCADA-CALVOA

Influence sur la psychomotricité d'un nouveau dérivé du Thioxanthène le RO 40 403 (VI^e Congrès Espagnol de neuro-psychiatrie, Barcelone 27 avril-1^{er} mai 1960).

FRANCOIS (P.)

Les complications de l'anesthésie loco-régionale en chirurgie oculaire. (Ann ther et clin. en opt, tome X, 69-76).

GARCIA-VALDECASAS (Pr. Fr.)

Estudio farmacologico del R 875 (Médicamenta, XV, n° 314, 293-298, 9 novembre 1957).

GILLES (M.-R.)

Le 2-2 Diphenyl. 3 méthyl. 4 morpholino-butyryl pyrrolidine base dextrogyre (R 875 ou Palfium). Etude de son emploi comme adjuvant analgésique peropératoire en neurochirurgie (Thèse Paris 1958 n° 342).

GUERIN

Contribution à l'étude clinique du Palfium (Thèse Bordeaux 1961)

HARPER

Anesthésie pour chirurgie intra-oculaire (British Journal of ophtalmologi. Londres nov. 1956, 40, 11, 661-664).

HAZARD (R.)

Antidotes de la morphine et de ses succédanés (Acta de l'Institut d'Anesth T. III, 93-101, 1955).

HEROLD (M.), CAHN (J.), GEORGES (G.)

Etude de quelques propriétés d'un dérivé du thioxanthène, (RO 40 403) évoquant la réserpine et les phénotiazines. Etude du comportement psychomoteur, test d'activité des drogues psychotropes. (Communication au Congrès International de Neuro-psycho-pharmacologie. Tome 9, 12 septembre 1958).

HEROLD (M.), ALLANO (J.), MATAIS (R.), CAHN (J.)

Les narcotiques non barbituriques sont-ils des agents anesthésiques ? (X^e Congrès Français d'Anesthésiologie. XXI^e Congrès Européen des Anesthésiologistes Européens Lyon, juillet 1959).

HUGUENARD (P.)

Essais clinique d'une drogue supposée neuroplégique (Anesth. Analg. Réanim., tome XVI, n° 5, 984).

HUGUENARD (P.)

Narcose-Ataralgie-Cocktails lytiques : définition et indications respectives (Anesthésie Analgésie Réanimation, tome XVI, n° 1, 110).

JAGENEAU (A.) et JANSSEN (P.)

Act. Inter. Pharmacodyn 106, 199, 1956.

JANSSEN (P.) et JAGENEAU (A.)

A new series of potent analgésics : Dextro 2. 2. Diphényl 3 méthyl. 4 morpholinobutyryl pyrrolidine and related amides (Part I. J. Pharm. et pharmacol IX n° 6, 381-400, juin 57).

— Idem Part II J Pharm. et Pharmacol X n° 1, 14-21, janvier 1958).

JANSSEN (P.) et JAGENEAU (A.)

Mydriatic Activity of Analgesics in mice (Experientia XII n° 8, 293-294, 1956).

LABORIT (H.), NIAUSSAT (P.), BENOIT (A.)

La déconnexion en Ophtalmologie (Ann thèr et clin. en opht. Tome X, 109).

LOMBARD (G.) et VALETTAC (J.)

Anesthésie générale en Ophtalmologie (Société d'Opht Paris, Supplément 5-6).

MALATERRE (J.)

Un nouveau neuroplégique : le RO 40 403. Association au Pyrrolamidol (Thèse Paris 1961).

MIETTINEN (P.), URSIN (K.), PONTINEN (P.J.), FEROLA (R.)

Neuroleptanalgesie dans l'extraction de la cataracte (Acta opht 1964, 42 n° 2, 424-426).

MOREAU (P.G.) et REGNIER (G.)

Suppression de l'anesthésie rétro-bulbaire en chirurgie oculaire grâce à l'anesthésie vigile Expérience de 80 interventions. (Bull. Soc. Opht. Fse 63-12, 862-865).

MOREAU (P.G.), DUGUID (I.), REGNIER (G.), COURVOISIER (F.)

L'anesthésie vigile en ophtalmologie (A paraître dans Ann. d'ocul.)

MUNDELEER

Anesthésie sans barbituriques : la neuroleptanalgesie (X^e Congrès de Soc. Fse d'Anesth. et d'Analg. Lyon 1959).

OFFRET (G.) et VALETTA (J.)

Plaidoyer en faveur de l'anesthésie générale en ophtalmologie (Arch. d'Oph., séance du 22 XI 1959, t. XX, n° 2 (communication)).

PELLMONT (B.), STEINER (F.A.), BESENDORF (H.), BACHTOLD (H.P.)

LAUPPI (E.)

Pharmacologie des « Taractan » eines Neurolepticumsneit. Resonderein Worlaungscharater (Helv physiol Acta 1960, 18, 241-258).

PERSILLON (H.)

Rôle du médecin anesthésiste en chirurgie oculaire (Soc. opht. Lyon, 18 décembre 1955, Bull. Soc. Opht. Fse 1956, 328-332).

PLAS (R.), NAQUET (R.)

Etude neurophysiologique du psychosédatif RO 40 403 (communication à la Société de Neuropsychiatrie de Bordeaux et d'Aquitaine, le 3 janvier 1960).

POLDINGER (W.)

Eine Neurolepticum mit antidepressive wirkungs Taractan RO 40 403 (Praxis 49, 468, 1960).

REGENT (M.), REVIL (C.)

Anesthésie générale sans narcotique. Expérimentation d'un neuroplégique le RO 40 403 (communication à la Soc. Fse d'Anesth. et d'Analg. Paris 25 juin 1960).

RIOUX (J.)

Importance de l'Analgésie dans le complexe dit « anesthésie générale ».
Intérêt de l'ataralgésie à propos de 400 observations (Thèse Montpel-
lier 1959, n° 26).

SCHELE, ELLIS, ECHENHOFF, SPENCER

Les anesthésiques à action prolongée en chirurgie ophtalmologique
(Arch. of. opht. Chicago, février 1955, 53, 2, 117-190).

Me SCHIFF-WERTHEINER, DELAHAYE, DERVIEUX

La curarisation sans anesthésie générale dans la chirurgie du cristallin
(Presse médicale, Paris 11 février 1956, 14, 12, 253-255).

SCHULLER

Le Pyrrolamidol (Vie Médicale 1958, 39, 1051).

SEDAN (J.)

La mort par anesthésie loco-régionale (Année thér. et clin. en opht.,
tome X, 77-96).

SERRE (G.) et HERAIL (J.)

Sur les effets des différentes associations anesthésiques avec le Pyrro-
lamidol (R 875) (Anesth. Analg. Réanim., tome XV, 1958, 916-924).

SIMON (E.)

Le Pyrrolamidol (R 875). Quelques essais en pratique anesthésique
et en réanimation (IX^e Congrès Français d'Anesthésiologie. Lille 22,
25 mai 1958).

SOUPAULT (R.), CAROLI (J.), RENON (M.), SCHOPS (Th.),
CHARBONNIER (A.)

Premiers essais en clinique humaine de nouvel analgésique de syn-
thèse (Médecine et Hygiène, 10 avril 1957).

TAIT (E.C.) et TORNETTA (F.J.)

Neuroleptanalgésie comme adjuvant de l'anesthésie locale en chirurgie
intra-oculaire. Rapport préliminaire (Am. J. Opht., mars 1965, 59,
n° 3, 412-416).

VALLEJO-NEGERA (J.A.), FORCADA-CALVO (A.)

Influence sur la psychomotricité d'un nouveau dérivé du thioxanthène
le RO 40 403 (Taractan). (Communication au Congrès de psychiatrie
et de neurologie de langue française, Lille juin-juillet 1960).

TABLE DES MATIERES

— INTRODUCTION	15
— CHAPITRE I : Historique. — Quelques définitions	17
— CHAPITRE II : Pharmacologie - Pharmacodynamie	
R. 875	25
RO 40 403	33
Association RO 40 403-R 875	41
— CHAPITRE III : Notre expérience	47
Incidents et accidents	51
Limites de la méthode et variantes	61
Résultats suivant le type d'interven- tions	65
— CONCLUSIONS	71
— BIBLIOGRAPHIE	73

